UNIVERSITE PAUL-SABATIER TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES
118, route de Narbonne, 31 - TOULOUSE

Année 1972 N° 57

ETUDE DES RAPPORTS ENTRE LES VIEILLISSEMENTS CUTANE ET VASCULAIRE CHEZ L'INSUFFISANT CORONARIEN AGE DE MOINS DE 45 ANS

(APPORT DE LA BIOPSIE CUTANÉE)

Travail du Service d'Anatomo-Pathologie (Professeur H. BOUISSOU)
et du Service de Clinique Médicale et Cardiologique (Professeur P. DARDENNE)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en novembre 1972

par

JEAN-PHILIPPE SIGUIÉ
Ancien Externe des Hôpitaux

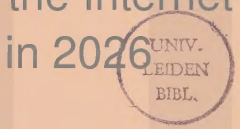
Membres du Jury

M. P. DARDENNE — *Président*
MM. H. BOUISSOU, M. SALVADOR, J.-P. BOUNHOURE — *Assesseurs*
M. J.-L. RUMEAU — *Suppléant*

1972

Société de l'Imprimerie Artistique
81 - Lavaur

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41549602_0039

UNIVERSITE PAUL-SABATIER TOULOUSE
U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES
118, route de Narbonne, 31 - TOULOUSE

Année 1972 **N° 57**

ETUDE DES RAPPORTS ENTRE LES VIEILLISSEMENTS CUTANE ET VASCULAIRE CHEZ L'INSUFFISANT CORONARIEN AGE DE MOINS DE 45 ANS

(APPORT DE LA BIOPSIE CUTANÉE)

Travail du Service d'Anatomo-Pathologie (Professeur H. BOUISSOU)
et du Service de Clinique Médicale et Cardiologique (Professeur P. DARDENNE)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en novembre 1972

par

JEAN-PHILIPPE SIGUIÉ
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

M.	P. DARDENNE	*Président*
MM.	H. BOUISSOU M. SALVADOR J.-P. BOUNHOURE	*Assesseurs*
M.	J.-L. RUMEAU	*Suppléant*

1972

UNIVERSITE PAUL-SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

Honorariat

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL

Professeurs

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M. FICAT	Rangueil
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies Urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. DALOUS	Purpan
Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	.....	.....
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Byophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	N	.....
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	N	.....
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

UNIV. LEIDEN BIBL.

Professeurs à titre personnel

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan

Professeurs sans chaire

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

Maîtres de conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.-L.	Rangueil
Anestésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BONHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Hépato-Gastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Rangueil
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Pysiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTOIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

Agrégés libres

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

Administration

Secrétaire Général de l'Université — M. PRINEAU J.-P.

Liste arrêtée le 10 octobre 1972

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

JE DEDIE CETTE THESE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Ses sacrifices m'ont permis de parvenir à ce travail. Je regrette de tout mon cœur qu'il n'ait pu le voir.

A MA MERE

En témoignage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

En remerciement pour sa collaboration.

A MON GRAND-PERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur P. DARDENNE

Professeur de Clinique médicale et cardiologique
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait le grand plaisir de présider cette thèse et de nous accepter plusieurs années dans votre service en nous accordant une confiance que nous espérons mériter.

Vous savez nous donner l'exemple d'un enthousiasme rare et jamais défaillant.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde et très sincère reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

A Monsieur le Professeur H. BOUISSOU

Professeur à titre personnel d'Anatomie pathologique
Médecin biologiste des Hôpitaux

Vous nous avez confié cette thèse, nous vous en remercions infiniment.
Au cours de ce travail, nous avons pu apprécier votre sollicitude et votre accueil chaleureux.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur M. SALVADOR

Maître de conférence agrégé
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez confié cette thèse, nous vous en remercions infiniment.
Vous nous avez prodigué un enseignement rigoureux et clair dont nous avons tiré parti.
Qu'il nous soit permis de vous assurer de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur J.-P. BOUNHOURE

Maître de conférence agrégé
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir siéger à notre jury de thèse, après nous avoir permis de biopsier plusieurs de vos malades.
Trouvez ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J.-L. RUMEAU

Maître de conférence agrégé

Nous vous remercions de l'intérêt que vous nous portez en nous faisant l'honneur de juger ce travail.
Soyez assuré de toute notre gratitude.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DE L'HOPITAL

Pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

AU PERSONNEL DU SERVICE DE CLINIQUE MEDICALE
ET CARDIOLOGIQUE
DE L'HOPITAL PURPAN

En particulier à :

MONSIEUR J.-C. CAZARD
Chef de Clinique

MONSIEUR M. RUMEAU
Chef de Clinique

AU PERSONNEL
DU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DU C.H.U. DE TOULOUSE

Pour son accueil et ses conseils.

Plan

Notre plan est le suivant :

— Dans le chapitre premier, nous rappelons les corrélations qui existent entre vieillissements cutané et vasculaire post-mortem.

— Les données anatomo-pathologiques et biologiques de l'athérosclérose sont notées dans le chapitre II.

— Dans le chapitre III, nous résumons 30 observations de malades hospitalisés dans le service de Clinique médicale et cardiologique pour insuffisance coronarienne ou infarctus du myocarde.

— Enfin, nous abordons avant nos conclusions, les corrélations cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques.

Introduction

Depuis plusieurs années, le vieillissement artériel est étudié au Laboratoire d'Anatomie pathologique du C.H.U. de Toulouse. Des corrélations entre les altérations cutanées et vasculaires ont été mises en évidence dans ce laboratoire.

Ces travaux font l'objet de publications au cours desquelles les stigmates particuliers aux peaux de malades jeunes décédés d'accident vasculaire cérébral ou cardiaque ont été observés.

Notre travail, reprenant ces données, voudrait se placer dans une optique pratique : retrouver chez les malades âgés de moins de 45 ans et atteints d'insuffisance coronarienne aiguë, les lésions de vieillissement cutané anormales pour cette tranche d'âge. On conçoit la valeur de telles constatations au point de vue prophylactique : la biopsie cutanée peut-elle prendre place au sein du bilan biologique et clinique à l'occasion du dépistage de l'artériosclérose précoce qui prédispose à l'athérosclérose, et donc aux coronaropathies ?

CHAPITRE PREMIER

Rappel des corrélations entre vieillissements cutané et vasculaire post-mortem

Ce sont 241 prélèvements de peau, d'aorte et de coronaire analysés antérieurement au Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Toulouse (Professeur Bouissou) qui ont permis d'établir un parallélisme entre les vieillissements cutané et vasculaire, l'âge des sujets variant de 20 à 89 ans (8-9-10). Ce parallélisme n'est abordé qu'après une étude sommaire de la constitution de la peau et des vaisseaux aortique et coronaire.

I. — RAPPEL SUR LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU, DE L'AORTE ET DES CORONAIRES

A) Peau

— *L'épiderme* ne présente aucun intérêt dans cette étude comparative avec les vaisseaux ; son étude n'est donc pas abordée dans notre travail.

— *Le derme*, par contre, doit être analysé, car c'est dans cette zone que les signes de début de vieillissement cutané apparaissent le plus précocement.

Nous insistons sur le derme de la zone papillaire et ne faisons que rappeler la structure normale du derme et son vieillissement, tels que divers travaux microscopiques et ultramicroscopiques du service d'Anatomie pathologique de la Faculté de Toulouse les ont mis en évidence (16-17-18-19).

+ *A la naissance :* le derme est très cellulaire avec, dans la région sous-papillaire, des fibres collagènes denses, serrées, et des fibres élastiques fines, courtes, en tous sens. Dans le derme papillaire, il n'y a pas de fibre élastique et les faisceaux collagènes sont frêles et séparés par une substance fondamentale abondante.

+ *Au cours des premières années :* le derme devient moins cellulaire, le réseau élastique se modifie : les fibres profondes s'épaississent et le réseau sous-épidermique se constitue progressivement.

+ *Chez l'adulte :* le derme sous-papillaire moyen et profond est riche en collagène disposé en trousseaux denses et serrés. Dans le derme papillaire, les faisceaux sont grêles, plus fins, mais conservent une architecture nette et fasciculée jusqu'au contact de la basale épidermique.

Les fibres sont nombreuses dans la partie sous-papillaire profonde où elles constituent un réseau plexiforme.

Ce tissu élastique prend une orientation parallèle à l'épiderme dans la zone sous-papillaire moyenne.

Dans le derme papillaire, la richesse en élastine est moindre. Les fibres nées du réseau parallèle se dirigent vers l'épiderme. Ces fibrilles montent, grêles et fines, perpendiculaires à l'assise malpighienne. Elles sont régulièrement réparties et s'accrochent à la basale épidermique.

Cet aspect normal de la peau correspond au type dénommé O par M. Bouissou, M^lle^ M.-Th. Fabre, M^lle^ M. Julian (10).

Divers travaux électroniques ont été effectués sur des peaux normales. Nous n'en retiendrons que ceux des auteurs précédents relatifs aux modifications de la zone papillaire.

Les faisceaux collagènes, plus grêles que dans la zone profonde, restent serrés les uns contre les autres et bien ordonnés. Au sein de ces faisceaux s'observent des fibres élastiques

typiques (matrice pâle aux colorations usuelles, limitée par une charpente fibrillaire). Elles sont fines et atteignent presque la membrane basale de l'épiderme.

+ *Lors du vieillissement,* variable suivant les individus, mais dont la date d'installation paraît se situer vers 45 ans, la zone sous-papillaire présente peu de modifications. On ne note que l'apparition de pseudo-élastine aux dépens du tissu collagène. Les modifications cutanées sur lesquelles ont insisté les auteurs toulousains, siègent dans le derme papillaire. Suivant leur intensité, trois degrés d'altération sont distingués et dénommés : I, II, III. Ils correspondent aux aspects évolutifs normaux d'une peau vieillissante.

• *Peau de type I :*

La peau de type I présente dans le derme papillaire une bande mince, continue, sans fibre élastique, ou interrompue de loin en loin par des fibrilles élastiques grêles, mal colorées, atteignant en quelques points la basale épidermique. Le tissu conjonctif est grenu, sans faisceaux denses.

• *Peau de type II :*

La peau de type II possède une bande sous-épidermique nette, franche, épaisse, sans fibre élastique, avec des faisceaux collagènes peu nombreux, grenus, désorientés, enchevêtrés.

• *Peau de type III :*

La peau de type III correspond à une accentuation du type précédent.

La microscopie électronique met bien en valeur ces modifications structurales, surtout dans les types II et III : la disposition du tissu élastique est évidente dans le derme papillaire (les premières fibres élastiques sont observées dans le derme moyen et profond). Le fait essentiel réside dans la perte d'architecture du collagène. Les faisceaux sont grêles, fragmentés et orientés en tous sens. Les fibrilles souvent séparées les unes des autres, donnent à cette zone un aspect « ébouriffé ». La région sous-épidermique ainsi transformée rappelle l'aspect du derme dans le syndrome de MARFAN (11), mais, dans ce dernier cas la richesse en pseudo-élastine est très importante.

Dans la suite de notre étude, nous verrons que la même classification de la peau vieillissante reste valable chez le sujet vivant.

B) Aorte

Nous étudions l'aorte mésentérique, « car elle représente une bonne moyenne de l'état de l'aorte dans son ensemble » (54). De plus, les plaques d'athérome l'atteignent « moyennement ».

C'est une aorte encore de type élastique, comportant :

- une intima,
- une média faite de lames élastiques,
- une adventice.

La lame élastique la plus interne, plus épaisse et plus orcéinophile que les autres lames de la média constitue une limitante entre intima et média.

— *A la naissance :*

- *l'intima* est très peu épaisse (24).

- *la média* comporte une quarantaine de lames élastiques séparées par un matériel conjonctif musculaire et fibroblastique peu abondant.

La microscopie électronique montre des fibres élastiques jeunes ou en voie de constitution (12-35).

- *l'adventice* se compose de faisceaux collagènes lâches et de fibres élastiques.

— *Avec l'âge :*

- l'intima s'épaissit, c'est le fait essentiel. On note :

— un endothélium,
— un tissu conjonctivo-cellulaire fait d'éléments bien différenciés par la microscopie électronique,
— des trousseaux collagènes d'autant plus denses qu'ils sont externes,
— quelques cellules musculaires,
— un matériel élastique plus ou moins diffus.

Plus tard, dans la zone intima-média, s'ajoute une richesse particulièrement importante en mucopolysacharides acides de la substance fondamentale.

Ceci traduit un trouble métabolique de la paroi, car cette zone intima-média est moins vascularisée.

• *Dans la média* se notent surtout des altérations des lames élastiques.

Progressivement, la lame élastique la plus interne se fragmente, se disloque, finit par disparaître et est incorporée dans l'intima. La lame élastique sous-jacente s'épaissit, s'individualise et prend les caractères d'une limitante élastique interne. Elle sera à son tour altérée et rejetée dans l'intima. C'est à ce processus d'épaississement de l'intima aux dépens de la média que l'on a donné le nom « d'intimalisation de la média » (7-54).

A ces altérations élastiques, s'ajoute une augmentation du contingent fibreux, collagène et musculaire, surtout dans la partie externe de la média.

L'augmentation du collagène se fait par augmentation des fibroblastes, mais peut-être aussi par dédifférenciation des cellules musculaires.

C) Coronaire

De type musculaire, elle comprend :

- une intima,
- une média,
- une adventice.

Média et intima étant séparées par une limitante élastique interne.

Le vieillissement se caractérise par la précocité : à 20-25 ans on note déjà des altérations considérables dont le caractère semble jouer dans la constitution de la plaque d'athérome.

— *A la naissance :*

• *l'intima* se réduit à un endothélium qui repose directement sur une limitante élastique interne.

• *la limitante élastique interne :* formée par un matériel élastique homogène, est parfois fénestrée.

La microscopie électronique y distingue deux zones :

— une couche externe de tissu élastique adulte limitant une matrice pâle, homogène.

— une couche interne de tissu élastique immature avec des unités plus ou moins fusionnées.

Tout ceci signe une élastigénèse active.

• *la média :* est constituée de cellules musculaires lisses séparées par une substance fondamentale peu abondante.

• *l'adventice :* est légèrement fibreuse.

— *Avec l'âge s'observent :*

Des modifications rapides et importantes qui portent essentiellement sur l'intima et la limitante élastique interne.

• *l'intima :*

L'endothélium est séparé de la limitante élastique interne par une lame de tissu cellulo-conjonctif mince qui augmente très vite.

Cette lame contient :

— des histiocytes, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses dont l'origine est discutée (33);

— des faisceaux collagènes et des amas de fibrilles élastiques provenant en partie de l'exfoliation progressive de la limitante élastique interne (25-26).

Dans un vieillissement marqué, l'épaisseur de l'intima est très importante :

— avec une couche superficielle assez lâche et peu cellulaire (31);

— une couche profonde riche en cellules musculaires lisses ;

— des dépôts lipidiques peuvent se surajouter.

L'épaississement de l'intima est considérable puisqu'à 20-25 ans l'épaisseur de l'intima égale celle de la média et la dépasse ensuite (38-42-54).

• *La limitante élastique interne.*

— Au cours de la première année, la limitante élastique interne est une lame régulière avec un bord externe plus régulier que le bord interne. Il y a une perte d'élastigénèse.

— Progressivement, on assiste à une perte des ondulations, et la limitante tend à devenir rectiligne.

En microscopie électronique, on observe une usure lamellaire du versant interne. Successivement des lamelles élastiques sont

détachées et projetées dans l'intima où elles se dégradent progressivement, et se transforment en substance fondamentale ou en collagène augmentant ainsi l'épaisseur de l'intima.

Cette usure lamellaire aboutit progressivement à un amincissement important de la limitante élastique interne.

— A cette altération physiologique se superpose de 20 à 25 ans une véritable destruction avec aspect déchiqueté de la limitante.

• *La média.*

Les modifications sont précoces mais moins importantes que dans les deux couches précédentes.

— Dans les premières années, elle s'épaissit par hyperplasie des fibres musculaires lisses et augmentation de la substance fondamentale.

Le collagène augmente, alors qu'apparaît un matériel orcéinophile plus ou moins important.

— à 20-25 ans, apparaît une couche de cellules musculaires longitudinale dans la média externe.

II. — SUBSTRAT HISTOLOGIQUE COMMUN AU VIEILLISSEMENT CUTANE ET AU VIEILLISSEMENT VASCULAIRE

Il s'agit du fibroblaste qui, dans l'un et dans l'autre cas, subit des altérations morphologiques et fonctionnelles. Celles-ci ont été étudiées récemment au Laboratoire d'Anatomie pathologique de Toulouse (Professeur Bouissou, M.-Th. Pieraggi et M. Julian) (14).

Les fibroblastes sont actifs durant toute l'enfance et l'adolescence ; entre autres, les études du Laboratoire d'Anatomie pathologique de Toulouse ont pu montrer que les formations fibrillaires très grêles sont retrouvées dans le cytoplasme et au contact de la membrane cytoplasmique du fibroblaste. Par place cette dernière s'estompe et une continuité paraît s'établir entre fibrilles intra et extra cellulaires. De ces amas de microfibrilles se dégagent des unités élastiques et des fibres collagènes grêles. Ces images correspondent à la sécrétion de protocollagène (Prockop et Haust) (36-47-48). En plus de cette

sécrétion « filamenteuse », le fibroblaste semble également posséder une sécrétion mérocrine. En effet, dans certaines cellules, des vacuoles à contenu floconneux viennent s'aboucher et éclater au contact de la membrane cellulaire. Il s'agit vraisemblablement de mucopolysaccharides de la substance fondamentale ou d'hexoses favorisant la sécrétion des fibrilles, comme le suppose JACKSON (39).

Chez l'adulte jeune, jusqu'à 40-45 ans environ, persistent des signes nets de sécrétion. Au fur et à mesure du vieillissement, vieillissement propre à chaque individu, souvent très précoce, et fonction de leur usure et de leur âge, ces signes de sécrétion s'estompent. Le cytoplasme prend un aspect dense, plus osmiophile. Les organites se raréfient. Le réticulum est réduit à quelques saccules dispersées dans le cytoplasme. Les mitochondries subissent des modifications : elles se ballonisent, leurs crêtes se disloquent, se désorientent ou se fragmentent. Des corps denses apparaissent en plus grand nombre. Des signes de dégradations cytoplasmiques sous forme de corps denses non homogènes (cytolysosomes), traduisent une nécrose focale de la cellule.

D'actif, par transformations successives, le fibroblaste devient quiescent, sans activité secrétoire, puis peut présenter des signes de souffrance et de dégénérescence cytoplasmique. Ces transformations sont nettes après 50-60 ans, et parfois bien avant.

Ainsi, aux niveaux cutané et artériel, et même au sein d'autres tissus (cornée), le fibroblaste par ses altérations, dont on connaît les stigmates histologiques, mais non les mécanismes biologiques et chimiques, engendre le vieillissement.

III. — CORRELATIONS

Des 241 cas analysés au Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Toulouse (Professeur BOUISSOU) (8-9-10), les travaux antérieurs (43) mettent en évidence les faits suivants :

— Il existe un parallélisme entre le vieillissement de la zone papillaire du derme et celui des parois aortique et coronaire.

Ce parallélisme est net et indiscutable pour l'aorte, il est moins probant pour la coronaire dont le vieillissement est plus rapide et plus précoce que celui de l'aorte et de la peau.

— *Aux peaux normales* (*type O*), quel que soit l'âge, correspondent des vaisseaux normaux, mais avec une légère fibrose de la coronaire dans un certain nombre de cas.

— *La lésion cutanée de type I* indique, chez le sujet jeune une altération précoce des parois vasculaires. Chez les sujets de plus de 45 ans, ce type I a une signification différente, il correspond à « une usure normale » et parallèle de la peau des vaisseaux.

— *La découverte du type II*, qui marque une altération nette a peu de valeur chez le sujet âgé, elle devient péjorative chez des sujets encore jeunes.

— *Le type III* n'est qu'une accentuation du type précédent.

Déjà, à la suite de ces travaux, on envisageait qu'une biopsie cutanée chez le sujet vivant pourrait permettre de prévoir *l'état des vaisseaux* aortique et coronaire.

Un travail récent (46), portant sur 29 observations de diabétiques dans les services des Professeurs Darnaud et Denard, et effectué au Laboratoire d'Anatomie pathologique de Toulouse démontre que la peau du diabétique jeune vieillit précocement.

On connaît bien l'incidence du diabète sur l'état vasculaire général, coronaire en particulier. Cette affection crée des désordres métaboliques facteurs d'athérosclérose.

Certains auteurs (3) prennent même comme substrat, des lésions artériolaires communes au diabète et à l'artériosclérose ; un trouble génétique commun induirait ces lésions qui s'exprimerait soit par un diabète, soit par une artériosclérose commune.

Les lésions cutanées seraient-elles alors la conséquence d'un trouble artériolaire et métabolique s'inscrivant dans l'affection vasculaire générale ou bien l'expression somatique parallèle à l'expression vasculaire d'un trouble génétique commun ?

Cependant, l'artériosclérose diabétique se différencie de l'artériosclérose banale par sa topographie : elle touche préfé-

rentiellement les segments distaux ; elle est plus fréquente, plus précoce et d'évolution plus rapide chez le diabétique.

Les artérioles musculaires, en particulier, présentent certaines lésions caractéristiques différentes des lésions d'artériosclérose commune : une prolifération endothéliale au niveau de l'intima, des dépôts de PAS + dans la média, mais par contre une limitante élastique interne intacte.

L'atteinte capillaire réalise sûrement la lésion la plus spécifique et la plus précoce de la maladie diabétique. Cette « microangiopathie » consiste essentiellement en un épaississement de la paroi capillaire constitué par un dépôt PAS +.

Ainsi des nuances existent entre les deux artériopathies, et malgré de grandes similitudes, la prudence s'impose au point de vue nosologique.

L'impact cutané existe dans les deux cas, plus précoce toutefois dans l'artériopathie diabétique.

Dans le chapitre II sont étudiées les données histologiques et biologiques de l'athérosclérose. Celle-ci est une lésion surajoutée au vieillissement vasculaire physiologique que constitue l'artériosclérose. L'artériosclérose peut constituer en elle-même une maladie : sa précocité chez un sujet jeune (artériosclérose précoce) ou son accentuation chez un sujet âgé (artériosclérose sénile). L'athérosclérose est une autre maladie artérielle, elle n'apparaîtrait que sur une artère déjà vieillie, ce qui reste à prouver. Elle apparaît plus ou moins précocement suivant que ce vieillissement (artériosclérose) est lui-même plus ou moins intense.

L'étude post-mortem des vieillissements cutané et vasculaire montrent qu'ils sont absolument indépendants du processus athéromateux, ainsi un vieillissement cutané précoce préjuge d'une artériosclérose précoce (ce qui est déjà démontré), mais non d'un athérome.

L'étude de l'athérosclérose n'a pour but que de bien situer le problème dans notre ouvrage, et de classer les facteurs de coronaropathies.

CHAPITRE II

Rappel des données histologiques et biologiques de l'athérosclérose

I. — ETUDE HISTOLOGIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE EN GENERAL

La définition et la classification des lésions d'athérosclérose ont été l'objet d'un rapport technique d'un groupe d'experts de l'O.M.S. Il en résulte que le terme d'athérosclérose, préférable à celui d'athérome, s'applique à « une association variable de remaniements de l'intima des artères (en tant que distinctes des artérioles) consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts de calcium, le tout accompagné de modifications de la média ».

L'essentiel de notre étude est constitué par l'exposé du Docteur RAYNAUD lors des symposiums Evian - La Baule, 1969 (49).

L'athérosclérose est un processus très évolutif. Histologiquement, il débute très tôt, dès l'âge de 25 ans, mais il n'aura de traduction clinique que lorsque son développement compromettra la condition vasculaire.

La limite initiale de ce processus *est difficile à définir.* Il faut distinguer au niveau des artères sur le plan morphologique deux processus évolutifs différents :

1° Un processus normal physiologique de maturation et de sénescence de la paroi artérielle. Il existe dès la naissance, et se poursuit toute la vie. Il est plus ou moins accusé selon les individus. C'est l'artériosclérose, déjà envisagée au premier chapitre. Le vieillissement n'est qu'un processus atténué de celle-ci.

2° Un processus athéromateux pathologique, non obligatoire, qui prendrait le relais du précédent, et ses lésions initiales se confondent dans ce cas avec lui. L'athérosclérose est donc favorisée par le vieillissement artériel. Si ce vieillissement n'est pas l'athérosclérose, il en fait le lit (mais peut-être non obligatoirement).

La plaque athéromateuse est l'aboutissement du processus pathologique athéroscléreux. Au stade de l'expression clinique, c'est cette « lésion avancée » que l'on retrouve.

• *Constitution de la plaque athéromateuse.*

La plaque athéromateuse dans ses stades initiaux reste des plus mystérieuse. La plaque se développe en règle, aux dépens de l'intima.

a) *La lésion inaugurale* peut se confondre ou plutôt prolonger et intensifier celle du vieillissement physiologique. C'est une altération de l'intima et une destruction de la limitante élastique interne, localisée à certaines zones où le matériel élastique prend un aspect aminci et fragmenté, franchement pathologique. C'est cette lésion que l'on a déjà constaté lors du vieillissement.

b) *La deuxième étape comprend* une prolifération dans l'intima de cellules conjonctives plus ou moins différenciées : fibroblastes, histiocytes, fibrocytes et une accumulation de substance fondamentale : la métachromasie et le PAS montrent à ce stade précoce que les mucopolysaccharides acides, normalement en petite quantité et répartis en plages irrégulières augmentent considérablement, surtout à proximité des zones où le matériel élastique est le plus altéré.

c) *Au cours de la troisième étape,* deux types de cellules apparaissent dans cette substance fondamentale :

— des cellules musculaires lisses (en provenance des fibrocytes ou de la média « intimalisée »);

— des cellules spumeuses, chargées de lipides.

C'est là, la première intervention des lipides dans une lésion qui n'est déjà plus à son stade initial.

Leur apparition est donc relativement tardive, sauf dans le cas particulier d'une hyperlipidémie. Ces lipides sont encore à ce stade, strictement intracellulaires, et cette surcharge est encore réversible.

d) *Dans un dernier temps*, la plaque athéromateuse se constitue irréversiblement.

Les dépôts lipidiques, du fait de la lyse des cellules spumeuses deviennent extra-cellulaires et, dès lors, irréversibles ; plus tard se forment des cristaux de cholestérol.

L'accumulation de la substance fondamentale se poursuit. Son altération s'accentue, accélérée par le dépôt lipidique extracellulaire. A ce stade, plus tardif, les mucopolysaccharides acides diminuent. La dégénérescence aboutit à des îlots de nécrose noyant les éléments constitutifs : c'est la bouillie athéromateuse.

A la base et sur les bords de cette plaque, les fibres conjonctives se multiplient et forment un feutrage serré qui la circonscrit.

Elle peut s'enrichir en calcaire.

• *Evolution de la plaque adulte.*

Au sein même de la plaque peuvent se produire, à partir des îlots de nécrose, des phénomènes inflammatoires aboutissant à de véritables abcès athéromateux, et à partir de néovaisseaux, des hémorragies. Ces accidents accentuent et étendent le processus lésionnel.

Vers la lumière, la saillie de la plaque, sous un endothélium longtemps relativement intact mais fragilisé, favorise d'abord de simples dépôts de fibrine qui s'incorporent à la plaque et l'épaississent, puis elle compromet la circulation et suscite une thrombose murale, plus ou moins extensive. L'altération de la plaque, à la suite d'un abcès ou d'une hémorragie, accroît considérablement ce risque de thrombose.

Vers la média, l'extension est normalement limitée par les axes élastiques. La plaque est d'abord intimale, mais devient ensuite intimo-médiale si les fibres élastiques déjà altérées

se rompent. La bouillie athéromateuse envahit alors la média qui s'amenuise. Ce peut être là le prélude à un anévrysme ou à une dissection. Ces constatations constitueraient-elles la preuve que l'athérome s'installe dans une artère à paroi élastique préalablement altérée ?

Tel est, en accéléré, l'évolution de la plaque athéromateuse, ainsi que nous permettent de les reconstituer nos connaissances actuelles.

Notons l'importance que jouent l'altération des éléments élastiques, les modifications de la substance fondamentale, les dépôts lipidiques et les facteurs de thrombose.

II. — ETUDE HISTOLOGIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

L'athérosclérose frappe électivement l'aorte et ses grosses branches, particulièrement les coronaires.

L'atteinte est décroissante :

— d'abord le tronc interventriculaire antérieur ;

— puis, le tronc coronaire droit ;

— le tronc circonflexe gauche ;

— les grosses collatérales (diagonales, marginales surtout).

Elle est essentiellement proximale, en général l'athérosclérose diminue de l'origine de l'artère vers sa périphérie.

ASPECT MACROSCOPIQUE

L'artère coronaire athéroscléreuse est bien visible sous l'épicarde : c'est un cordon blanchâtre ou jaunâtre, rectiligne, ou plus ou moins sinueux, toujours induré et rigide en raison de l'épaississement et de l'infiltration des parois.

On étudie les artères coronaires :

— soit par des injections colorées,

— soit par radio-opacification.

Ces méthodes permettent de rechercher : sténoses, occlusions, anastomoses intercoronariennes.

En pratique, ces états peuvent être approximativement jugés par :

— des coupes transversales rapprochées,

— puis l'ouverture longitudinale pour chaque artère explorée.

A) Les coupes transversales rapprochées

Les coupes transversales rapprochées permettent d'apprécier le calibre extérieur du vaisseau, l'épaisseur de sa paroi, le diamètre de sa lumière.

Le calibre peut être augmenté surtout chez les hypertendus, ou plus rarement réduit, tantôt uniforme chez certains sujets qui paraissent avoir des artères grêles, tantôt sur toute l'étendue d'une oblitération très ancienne, tantôt parfois dans un secteur distal par rapport à une occlusion proximale ancienne.

Les parois artérielles sont plus ou moins épaisses, blanchâtres ou jaunâtres à la coupe ; parfois, elles résistent au couteau en raison d'une calcification discrète ou massive.

L'appréciation de la lumière intérieure est fondamentale : cette lumière intérieure est inégale. Quand l'athérosclérose est marquée, elle est excentrée et rétrécie par des plaques athéromateuses qui font hernie dans l'endartère, réduisant parfois sa lumière à un pertuis, d'où une artère transformée en un tuyau presque rigide et injecté au suif, avec des sténoses souvent multiples de degré variable et parfois extrême, réalisant au maximum une occlusion.

On peut ainsi classer les résultats :

— degré I : sténose douteuse ou légère (25 %);

— degré II : sténose modérée (50 %);

— degré III : sténose (réduisant la lumière artérielle de 50 à 90 %);

— degré IV : occlusion subtotale ou totale.

Pour M. Lenègre et M. Soulié (40), les degrés I et II n'entraînent généralement aucune ischémie cliniquement ou anatomiquement appréciable dans le territoire de l'artère malade.

Les degrés III et IV sont le plus souvent, mais non toujours, générateurs de signes cliniques et de lésions tissulaires suggestifs d'une anoxie myocardique par ischémie : ils sont donc significatifs.

Les experts de l'O.M.S. proposent de réserver le terme de « sténose des artères coronaires » à un rétrécissement de la lumière supérieur à 50 %. Il ne faut pas être étonné d'observer parfois l'indifférence apparente de l'état fonctionnel des malades

ou même de l'état anatomique des tissus vis-à-vis d'occlusions coronariennes certaines et parfois anciennes : les examens anatomiques conduits selon la méthode ci-dessus, nous renseignent en effet correctement sur l'état statique (*post-mortem*) de la lumière des gros troncs artériels, mais très mal, sinon pas du tout, sur deux points essentiels :

— *L'état dynamique* de l'artère athéromateuse *in vivo*, quand elle est distendue par la pression intravasculaire :

Après Harrisson et Wood (34), Mc Manus (41) a observé que cette pression intravasculaire réduit ou supprime la saillie intraluminale des plaques athéromateuses ; telle artère qui pourrait paraître rétrécie ou presque occluse à l'examen anatomique serait ainsi, en réalité, largement perméable au flux sanguin *in vivo*.

— *La capacité fonctionnelle de la circulation anastomotique de suppléance :* celle-ci est toujours présente ou abondante, tantôt court-circuitant les occlusions, tantôt amenant le sang des territoires artériels voisins par des voies détournées, par exemple, par les artères bronchiques (Björk). Elle arrive parfois à alimenter d'une façon inespérée la masse du réseau artériolo-capillaire qui enserre les fibres myocardiques.

Elle peut être mise en évidence par les coronarographies *ante* ou *post-mortem* et joue finalement pour le maintien de l'irrigation des tissus, un rôle essentiel : à tel point que les observations ne sont pas exceptionnelles où l'obstruction des trois troncs coronaires principaux est longtemps compatible avec une existence dépourvue de troubles ou d'accidents.

B) L'ouverture longitudinale des artères

L'ouverture longitudinale des artères aux ciseaux permet de compléter l'exploration et de donner une description précise des lésions.

Insistons d'abord sur la prédilection des plaques athéroscléreuses pour les segments courbes (et spécialement à l'intérieur de la courbe), ainsi que pour les points de bifurcation (presque toujours à l'extérieur de l'angle de bifurcation). Ce sont les points où la pression hydrostatique est minimale (Dropman).

Il est plus important d'évaluer la surface couverte par les lésions par rapport à la surface totale de l'intima.

Il faut ensuite indiquer la nature exacte des lésions ; nous retrouverons ainsi l'évolution de la plaque athéromateuse au niveau coronaire.

a) *Le terme « dépôt lipidique »* (taches ou traînées lipidiques) désigne des lésions superficielles jaunes (jaune chamois), ou gris-jaunâtre de l'intima qui fixent électivement les colorants des graisses. Il n'est pas synonyme d'athérome. Il désigne des altérations initiales souvent disposées en petites taches multiples plus ou moins confluentes.

b) *Le terme « plaque fibreuse »* désigne un épaississement circonscrit de l'intima qui donne une élevure ferme et palpable grise ou nacrée.

c) *Le terme « athérome »* désigne une plaque d'athérosclérose où prédomine le ramollissement graisseux. Sa surface varie de quelques millimètres carrés à plus d'un centimètre carré. A la coupe, son centre a une structure granuleuse et une couleur jaunâtre. Elle peut se ramollir et évoluer vers une pustule remplie de bouillie athéromateuse jaunâtre ou jaune verdâtre, plus ou moins épaisse. Pour Boas (6), une plaque athéromateuse d'un centimètre de longueur suffit à obstruer presque totalement la lumière d'une grosse artère coronaire. Pour Mc Manus (41), au contraire, les plaques athéromateuses peuvent s'effacer sous la pression dynamique du sang et sont peu sténosantes *in vivo*.

d) *Le terme « lésions compliquées »* désigne des lésions qui présente des remaniements supplémentaires et réalisent la plaque « remaniée ». Celle-ci est une plaque athéromateuse qui est le siège de lésions secondaires diverses :

— hémorragies dans la plaque ou dans l'intima (hémorragies intra-murales) ;

— calcifications ;

— nécrose et ulcérations de la surface de la plaque qui s'ouvre alors dans la lumière de l'artère et y vide son contenu, d'où, à la périphérie, des micro-embolies de matériel athéromateux

et, à la place de la pustule, une ulcération athéromateuse qui va se nécroser et se calcifier, évoluant parfois vers un anévrysme ;

— thromboses intravasculaires pariétales ou occlusives. Bien qu'elles ne fassent pas partie, à proprement parler, de l'athérosclérose, ces thromboses se combinent si souvent à elle qu'elles en constituent une complication majeure, entrant avec elle en compétition dans la genèse des conséquences néfastes. Du fait de leur constitution subite, l'ischémie brusque qu'elles provoquent aboutit à des nécroses myocardiques plus ou moins étendues avant que la circulation collatérale ou anastomotique ait le temps de se développer.

ASPECT MICROSCOPIQUE

Deux lésions dominent :

1° *Les dépôts lipidiques dans l'intima* dispersés en gouttelettes, tantôt extra-cellulaires, tantôt intra-cellulaires (cellules spumeuses), ou accumulés en amas de cristaux d'acides gras et de cholestérol.

Ces précipitats lipidiques ou céroïdes sont le plus souvent situés au sein d'une substance amorphe, granuleuse, de constitution glycoprotidique.

2° *La fibrose sous-endothéliale* de l'intima, avec réticuline épaissie et présence de fibres hyalines et collagènes stratifiées.

Ces deux lésions associées sont nécessaires pour caractériser l'athérosclérose, mais elles peuvent subir des remaniements ou additions, dont :

— *à la surface de l'intima*, la constitution d'une pellicule se composant d'une ou plusieurs couches de fibrine qui recouvre bientôt l'endothélium ;

— *dans l'intima épaissie*, d'une part la pénétration de néovaisseaux générateurs d'hémorragies et de thromboses, d'autre part la présence d'une substance qui fixe les colorants métachromatiques (de nature glyco-protidique) et majore l'épaississement de l'intima ;

— *dans la plaque même* ou à son voisinage, les hémorragies, fréquentes pour certains auteurs, et surtout les calcifications ;

— *dans la média*, des modifications secondaires diverses : désorganisation et rupture de la lame élastique interne, accumulation de substances muco-protidiques ou lipidiques, désintégration des fibres musculaires lisses qui peuvent subir une transformation scléreuse ou se raréfier, se disloquer et disparaître ; pénétration de néo-vaisseaux et infiltrations cellulaires.

III. — HISTOGENESE DES LESIONS ATHEROSCLEREUSES

Nous savons que la lésion primitive est une altération de l'intima en rapport avec le vieillissement des cellules, d'où trouble des processus enzymatiques, puis dégénérescence mucoïde de la substance fondamentale avec dépôts de mucopolysaccharides, prolifération scléreuse sous-endothéliale, multiplication et dégénérescence de la lame élastique interne. La précipitation lipidique ou calcique est donc un phénomène secondaire, tardif et non obligatoirement présent. Deux mécanismes semblent présider à la formation de ce dépôt lipidique :

a) l'infiltration de l'intima par les lipoprotéines venues du sang rend parfaitement compte du rôle néfaste que jouent, dans l'étiologie de l'athérosclérose, les surcharges plasmatiques en bêta lipoprotéines ;

b) les troubles enzymatiques dans la paroi artérielle expliquent pourquoi les troubles des lipides plasmatiques ne représentent pas le facteur nécessaire ou suffisant, et comment précipitent les bêta lipoprotéines dans l'intima, plus volontiers chez certains sujets que chez d'autres.

Deux propositions nouvelles ont été faites :

— Paterson (44-45) a souligné la présence assez fréquente d'hémorragies intramurales dans les plaques athéromateuses, et attribué à ces hémorragies un rôle important dans la genèse non seulement de la thrombose coronarienne, mais encore des lésions athéroscléreuses elles-mêmes.

— Duguid (20-21-22-23), reprenant une théorie déjà avancée par Morel dans sa thèse (1855) et par Rokitansky il y a plus d'un siècle, réserve une place importante à de petites thromboses pariétales fibrinocruoriques sans cesse répétées qui, après endothélisation, subissent une transformation scléreuse et s'incorporent à la paroi. Comme ces thromboses pariétales se renouvellent indéfiniment, l'évolution des lésions se fait

finalement vers un épaississement hyalin progressif et considérable de l'intima, d'où des sténoses de plus en plus serrées de la lumière artérielle. Si l'on admet que les couches profondes de cette intima épaissie peuvent subir une dégénérescence lipidique, on peut accepter avec DUGUID que les thromboses fibrineuses pariétales offrent une explication plausible de l'athérosclérose en général, et coronarienne en particulier.

Des travaux récents tendent à montrer que l'hyperlipémie (ou qu'un repas riche en graisse) peut provoquer électivement des douleurs angineuses et augmenter la propension du sang à coaguler (peut-être par inhibition de la fibrinolyse). Ils paraissent apporter un appui direct à la théorie de DUGUID, puisqu'ils établiraient une relation entre l'alimentation riche en graisse, l'hyperlipémie, l'angine de poitrine, l'hypercoagulabilité sanguine, la thrombose fibrino-cruorique pariétale et la plaque athéroscléreuse.

Mais il faut bien souligner que tous les auteurs ne sont pas d'accord avec DUGUID sur les faits observés ; la réalité de la thrombose fibrino-cruorique pariétale n'est pas absolument démontrée dans la genèse de la plaque athéroscléreuse ; la tendance du sang à augmenter son pouvoir coagulant sous l'influence d'une alimentation riche en graisse et de l'hyperlipémie n'a pas toujours été confirmée, pas plus que l'augmentation régulière des inhibiteurs de la fibrinolyse dans l'athérosclérose ; en somme, quoique séduisante, cette théorie garde une grande part d'hypothèse.

Quelle que soit la théorie retenue (toutes doivent contenir une part de vérité), c'est l'infiltration cholestérolo-lipidique, qu'elle soit primitive ou secondaire, voire tardive, qui devient finalement le caractère essentiel de la lésion, en connextion avec le développement du collagène qui subit une transformation fibreuse, puis hyaline.

La microscopie électronique n'a pas encore fait progresser sensiblement nos connaissances, mais elle apporte quelques données intéressantes sur les stades précoces de l'athérosclérose humaine, en particulier sur la structure de la strie lipidique.

a) *Prélèvement sur des aortes de sujets jeunes :* La strie lipidique associe inclusions lipidiques et augmentation du réseau fibreux intercellulaire.

Les inclusions correspondent sans doute à des lipides saturés ou non saturés, plus ou moins osmiophiles. L'origine de ces lipides n'est pas encore certaine ; il s'agirait vraisemblablement de lipides synthétisés *in situ* par la cellule musculaire lisse elle-même : dégénérescence lipidique de la cellule, véritable maladie d'abord localisée à l'intima et indépendante du secteur lipidique plasmatique ; la cause même de cette lésion cellulaire demeure énigmatique. A ce stade la strie lipidique serait encore réversible.

b) *Prélèvement sur des aortes de sujets âgés :* La strie lipidique montre de nouvelles images, en particulier : présence de dépôts lipidiques extra-cellulaires ; ces derniers apparaissent comme de véritables corps étrangers autour desquels peuvent se voir des cellules inflammatoires réactionnelles. Il semble qu'à ce stade l'imbibition de la strie soit massive à partir des lipides plasmatiques et à la faveur d'une perméabilité anormale de la barrière endothéliale. La lésion paraît irréversible et réalise le stade initial de la plaque d'athérome.

Alors que l'infiltration massive et centrifuge paraît être la lésion première dans l'athérosclérose expérimentale nutritionnelle, elle paraît secondaire dans le temps au cours de la lésion humaine. Ces constatations peuvent être un argument en faveur de la théorie pariétale de l'athérogénèse.

IV. — ETUDE BIOLOGIQUE DE L'ATHEROSCLEROSE

A) Exploration des lipides au cours de l'athérosclérose et des coronaropathies

L'étude de l'histogénèse ne permet pas de définir le rôle exact du métabolisme des lipides au cours de l'athérosclérose : elle permet seulement d'affirmer que ces substances sont très souvent en question dans cette affection.

Les dosages des diverses fractions lipidiques montrent fréquemment des anomalies. Enfin les affections se définissant par un trouble lipidique majeur, spécialement le myxœdème,

la xanthomatose tendineuse, l'hyperlipémie essentielle, jouent de toute évidence un rôle important dans d'innombrables statistiques.

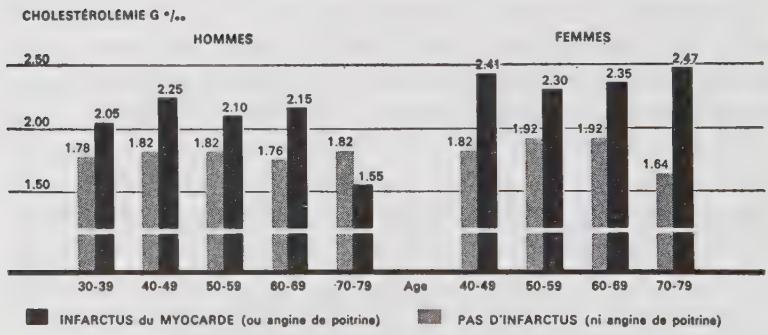
Deux statistiques illustrent ces notions :

— *La première* (tableau I) compare les valeurs de la cholestérolémie par tranches d'âge chez 307 sujets atteints d'infarctus du myocarde ou d'angine de poitrine.

TABLEAU I

VALEURS DE LA CHOLESTEROLEMIE PAR TRANCHES D'AGE CHEZ 307 SUJETS ATTEINTS D'INFARCTUS DU MYOCARDE OU D'ANGINE DE POITRINE

(D'après BARAGAN et coll., 1960) (4)



Les sujets malades sont comparés à 446 sujets témoins convenablement choisis. A égalité d'âge et dans les deux sexes, la cholestérolémie des sujets atteints d'infarctus du myocarde est plus élevée que celle des sujets épargnés. Le fait est évident lorsque la comparaison est faite pour chaque tranche d'âge (sauf pour les hommes de 70 à 79 ans où la différence n'est pas significative), surtout chez la femme dont la cholestérolémie est à tout âge plus élevée que chez l'homme.

En groupant les âges, on note que :

1° la cholestérolémie moyenne est de 2,05 chez les hommes atteints contre 1,82 chez les hommes épargnés ;

2° la cholestérolémie moyenne est de 2,86 chez les femmes atteintes contre 1,87 chez les femmes épargnées.

(Emprunté à « L'infarctus du myocarde », MM. J. HIMBERT et J. LENEGRE, Ed. SANDOZ.)

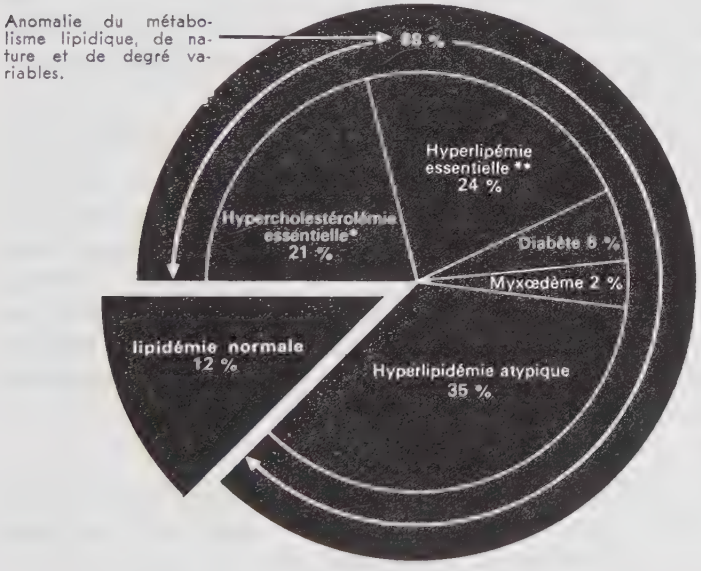
Toutes ces différences étant statistiquement très significatives.

— *La deuxième* (tableau II), dressée au Laboratoire de l'Hôpital Boucicaut, donne le pourcentage de participation des divers troubles du métabolisme lipidique dans l'athérosclérose coronarienne.

TABLEAU II

LES TROUBLES DU METABOLISME LIPIDIQUE DANS L'ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

(D'après BEAUMONT et coll., 1958) (5)



* Hypercholestérolémie prédominante.
Hyperlipémie variable.
Sérum clair.
β lipoprotéinémie insensible à l'héparine.

** Hypercholestérolémie variable.
Hyperlipémie prédominante très élevée.
Sérum lactescent.
Post β lipoprotéinémie héparino-sensible.

Cette statistique ne reflète probablement pas l'incidence réelle des différents troubles du métabolisme lipidique dans la genèse de l'infarctus du myocarde, car il s'agit d'un « matériel » en partie sélectionné. Elle permet, toutefois, de démontrer la grande variété des hyperlipidémies trouvées chez les sujets atteints d'infarctus ou d'angine de poitrine.

(Emprunté à « L'infarctus du myocarde », MM. J. HIMBERT et J. LENEGRE, Ed. SANDOZ.)

Dans le cadre des coronaropathies, le dépistage d'une dyslipémie a pour base :

— une recherche étiologique : myxœdème, xanthomatose... sur le sujet, dans la fratrie ;

— un bilan biologique : dosage du cholestérol, des lipides totaux, des triglycérides, recherche de la lactescence du sérum à jeun, test de BURSTEIN (test de floculation par le sulfate de dextrane), enfin électrophorèse des lipoprotéines sur papier.

La technique rénovée d'électrophorèse (50) mise au point par LEES et HATCH, permet de classer les différentes surcharges en lipoprotéines selon une typologie commode proposée par le Docteur FREDRICKSON en cinq types anormaux, vis-à-vis de l'électrophorèse d'un sérum normal à jeun qui ne présente que les taches des bêta lipoprotéines et des alphalipoprotéines :

— Le type I, ou *hyperchylomicronémie pure*, se définit par la situation exclusive de la surcharge lipidique au point de dépôt de la rhéoélectrophorèse de LEES et HATCH, place habituelle des chylomicrons qui ne migrent pas ou fort peu dans cette technique. Il correspond à une hyperlipémie d'origine exogène directement dépendante de l'apport alimentaire en graisse. Mais cette hyperlipémie qui n'est autre que l'*hyperlipémie essentielle vraie décrite par* BURGER-GRUTZ dès 1932, n'est pas athérogène.

— Le type II se traduit par une surcharge pure en bêta lipoprotéine normale du sérum. Il est assimilable au cadre de l'*hypercholestérolémie essentielle* qui n'a pas forcément besoin de cette électrophorèse pour être identifiée.

— Le type III se traduit par une surcharge différente des bêta lipoprotéines normales, en ce sens qu'elles apparaissent élargies en rhéoélectrophorèse de LEES sur tampon albumine migrant jusqu'en position prébêta-lipoprotéine, réalisant un bloc bêta prébêtalipoprotéine.

— Le type IV se traduit par la prédominance de la surcharge lipidique en une tache de prébêtalipoprotéines située en avant de celle des bêtalipoprotéines, et colorée intensivement souvent aux dépens de cette dernière. Il correspond aux diverses hyperlipidémies endogènes, indépendantes des graisses exogènes mais induites ou amplifiées par divers glucides dont le saccharose et le fructose, par l'alcool, la pléthore et la surcharge calorique globale.

— Le type V, enfin, individualisé par FREDRIKSON, correspond à la coexistence dans un même sérum de chylomicrons et de prébêtalipoprotéines.

Malgré sa simplicité, cette classification « fait preuve de nombreuses défaillances ou inadaptations à sa mission théorique d'identification de nombreuses hyperlipidémies en raison :

— soit de manque de sensibilité,

— soit de séparations apparemment arbitraires d'anomalies lipidiques en réalité très proches qui ne s'imposent pas sur la foi d'autres critères métaboliques, génétiques ou thérapeutiques ».

Telle est la position du Professeur J.-L. DE GENNES (27-28-29-30) quant à cette technique de LEES et HATCH, qui ajoute :

« Compte tenu d'une vaste expérience en matière d'hyperlipidémies héréditaires à l'égard de critères éclectiques, nous persistons à trouver plus avantageuse à tous les titres notre classification décrite plus anciennement... et qui situe, selon nous, tout aussi bien le problème sur le plan des menaces évolutives, notamment vasculaires, et des solutions thérapeutiques » :

1° *L'hypercholestérolémie essentielle :*

Hyperlipidémie héréditaire très répandue,

— Forme monstrueuse (présumée homozygote) : xanthomatose cutanéo-tendineuse ;

— Forme majeure : xanthomatose tendineuse régulière ;

— Forme mineure : hypercholestérolémie purement biologique sans traduction clinique autre que l'arc cornéen, et les complications vasculaires.

Toutes ces formes correspondent au type II de FREDRICKSON.

Des procédés d'analyses plus simples que l'électrophorèse de LEES permettent de les identifier :

— la notification du sérum constamment clair à jeun au travers des différents prélèvements sanguins ;

— dosage des lipides totaux et des triglycérides.

Dans l'hypercholestérolémie essentielle le taux des lipides totaux est pratiquement toujours inférieur ou égal au triple du cholestérol total.

Les triglycérides sont :

— soit normaux, c'est-à-dire inférieurs ou égaux au plafond de normalité grossièrement fixé à 1,50 g ‰ ;

— soit légèrement élevés, ce qui n'est pas incompatible dans la mesure où l'hypercholestérolémie reste nettement prédominante sur l'hyperglycéridémie dans un rapport $\frac{ct}{tg} \geqslant 2{,}5$.

Vérification de la stabilité relative de l'hypercholestérolémie : ce qui impose, par exemple dans les formes purement biologiques d'H.C.E., de pratiquer plusieurs examens biologiques, et ce, par le même laboratoire, et de vérifier la prééminence constante dans le rapport $\frac{ct}{tg}$.

La résistance de la formule lipidique à la plupart des thérapeutiques et des mesures diététiques est très suggestive.

Le niveau de la cholestérolémie apporte en elle-même « une information quantitativement plus précise que les informations issues de la seule électrophorèse » :

— Dans les xanthomatoses cutanéo-tendineuses :

Cholestérol supérieur à 7 g ‰, même dès le très jeune âge.

— Dans les xanthomatoses tendineuses régulières :

Entre 7 g ‰ (pour les plus âgés) et 4 g.

— Dans les hypercholestérolémies essentielles pures :

Entre 4 g ‰ (légèrement dépassé parfois, surtout chez les femmes),

et les limites supérieures de dispersion de la cholestérolémie normale.

Les triglycérides restent le plus souvent normaux. Lorsqu'ils sont augmentés et de façon permanente (moins de 3 % des H.C.E.), leur évolution suit l'hypercholestérolémie de l'individu dépisté.

Cette hyperglycéridémie peut être reflétée soit par l'existence d'une faible tache de prébêta lipoprotéines, soit par un certain élargissement de la tache des bêta lipoprotéines.

« Certains tests de floculation lipidique, manifestant une sensibilité privilégiée, sinon vraiment sélective à ces bêta lipoprotéines dites lourdes, tel le test de BURSTEIN, ou même le test de KUNKEL-phénol, méritent d'être vantés à titre d'appoint spécialement suggestif, et en tous cas faciles, à un tel diagnostic biologique ».

La menace athérogène de l'H.C.E. est énorme ; les complications vasculaires sont pratiquement inévitables dans les formes dépassant 7 g ‰ de cholestérol total et cela souvent dans le très jeune âge.

Elles existent dans une proportion de 60 à 70 %, peut-être légèrement inférieure chez la femme, chez les adultes à C.T. entre 4 et 7 g ‰.

Entre 3 et 4 g ‰, le risque, dans le parcours d'une vie, est environ triplé vis-à-vis d'un sujet normocholestérolémique.

Ce risque peut être majoré par le cumul d'autres facteurs athérogènes : obésité, hypertension artérielle, diabète, tabagisme, il reste moindre chez la femme au moins en période d'activité génitale.

2° *L'hypertriglycéridémie endogène :*

Variété d'hyperlipidémie héréditaire, elle peut-être impliquée dans certaines complications artérielles. Cette menace est paradoxale et inversement proportionnelle aux sommets hyperlipidémiques enregistrés dans chaque cas individuel de ce type.

Le diagnostic biologique repose sur trois principes élémentaires :

a) Lors de la découverte d'une hypercholestérolémie, ne jamais s'arrêter au seul dosage du cholestérol isolé, et ceci d'autant plus que la cholestérolémie est plus élevée et variable.

Les deux règles suivantes restent valables chez un adulte dénué de toute expression clinique xanthomateuse cutanée ou tendineuse (Professeur J.-L. de Gennes) :

— « Les hypercholestérolémies trop fortes supérieures à 5 et 6 g ‰ et pouvant atteindre 13,5 g ‰, voire 18,50 g ‰ ne sont jamais des hypercholestérolémies essentielles mais toujours des hypertriglycéridémies variables avec un grand ballant d'amplitude depuis la normalité. »

— « Les hypercholestérolémies jusqu'à des chiffres élevés sont incompatibles avec une hypercholestérolémie essentielle. »

b) La lactescence du sérum à jeun, « est la preuve la plus éloquente et la plus immédiatement disponible » d'une hypertriglycéridémie dominante.

c) « Si, dans un sérum, par ailleurs opalescent, sinon lactescent, les lipides totaux se chiffrent nettement supérieurs au triple de la valeur du cholestérol total, le hiatus entre ces deux valeurs dénonce nécessairement la présence d'une hypertriglycéridémie d'autant plus importante que les valeurs des lipides totaux seront plus élevées » (Professeur J.-L. de Gennes).

Le bilan cardio-vasculaire et périodique s'impose dans ces cas, ainsi que la recherche d'autres facteurs associés de risque artériel : diabète, hypertension artérielle, goutte, car c'est beaucoup plus souvent au cours de telles associations que se rencontrent les complications vasculaires qui, dans l'expérience personnelle du Professeur J.-L. de Gennes, restent plutôt étonnamment rares dans les hypertriglycéridémies endogènes, et dans aucune proportionnalité avec l'intensité de l'hypertriglycéridémie.

3° *L'hyperlipidémie mixte :*

L'hyperlipidémie mixte constitue un cadre assez largement défini comme une surcharge combinée, équilibrée ou alternante en cholestérol et en triglycérides. Hormis ses expressions cardio-vasculaires fréquentes, souvent précoces et inopinées, c'est une des formes les plus latentes d'hyperlipidémie héréditaire dont l'expression se résume le plus souvent aux seules anomalies de la formule lipidique, et dont la révélation repose totalement sur son dépistage, soit occasionnel, soit à titre systématique.

Il s'agit d'une surcharge lipidique combinée en cholestérol et en triglycérides, les valeurs respectives de ces deux fractions apparaissent tantôt équilibrées, tantôt en bascule, l'une prenant provisoirement le pas sur l'autre. Les amplitudes de ces prédominances restent en tous cas toujours limitées : le rapport $\frac{TG}{CT}$ ou $\frac{CT}{TG}$ restant inférieur ou égal à 2,5, sauf en cas de régime déséquilibré de type expérimental.

Cette anomalie biologique se montre transitionnelle entre l'hypercholestérolémie essentielle et l'hypertriglycéridémie majeure. Elle se réclame de cette dernière pour le surplus du chiffre des lipides totaux vis-à-vis de celui du cholestérol dénonçant un hiatus occupé par l'hypertriglycéridémie, et pour l'aspect opalescent sinon lactescent du sérum à jeun, et sa sensibilité relative aux conditions diététiques ambiantes, notamment aux hydrates de carbone. Mais elle se rapproche de l'hypercholestérolémie essentielle par la plus grande résistance de la surcharge en cholestérol au cours des manœuvres de réduction thérapeutique de l'anomalie, et par la nécessité de recourir à son égard à des traitements propres de l'hypercholestérolémie essentielle, tel l'usage des graisses désaturées.

La traduction électrophorétique de l'hyperlipémie mixte apparaît aussi très fidèlement transitionnelle entre celle de l'hypercholestérolémie essentielle et celle de l'hypertriglycéridémie essentielle de type IV.

La fréquence des troubles associés de la glycorégulation, révélée par le test d'hyperglycémie provoquée, et des troubles de l'uricémie, achève de rapprocher ces hyperlipidémies mixtes des hypertriglycéridémies endogènes. Ainsi les hyperlipidémies mixtes connaissent-elles de ce fait l'avantage d'être comme les hypertriglycéridémies endogènes parfaitement traitables au prix de mesures diététiques relativement simples et de thérapeutiques actives.

B) Autres explorations biologiques

Nous les avons déjà envisagées lors du chapitre précédent, en particulier l'exploration du métabolisme glucidique. Il existe des corrélations certaines entre les métabolismes lipidiques, glucidiques et uriques.

Le diabète sucré favorise indéniablement l'athérosclérose ; nous savons que les modalités anatomiques sont assez différentes, mais les résultats sont analogues : ainsi le diabète s'observe dans 10 % environ des cas d'infarctus du myocarde, plus souvent chez les sujets âgés, et plus fréquemment encore chez la femme que chez l'homme. Encore ces chiffres ne reflètent-ils que les diabètes évidents, souvent familiaux.

Les études récentes (51-58) démontrent que, d'une manière générale, les glycémies à jeun et les hyperglycémies provoquées sont plus élevées dans les coronaropathies que chez des témoins convenablement choisis, les écarts étant aussi significatifs chez l'homme que chez la femme.

Reste à délimiter le rôle respectif des perturbations du métabolisme glucidique, de la surconsommation alimentaire et des hyperlipidémies communément observées chez les diabétiques.

C) Evaluation des facteurs de risque et dépistage

De tous les faits déjà rassemblés, on peut aujourd'hui conclure que la suralimentation (qui apporte un excès de calories, de graisses et de sucres) et le tabagisme (15-32-33-55) interfèrent chez certains sujets « prédisposés » avec des facteurs héréditaires (1-2-52-53-57-59) pour accélérer le développement de l'athérosclérose coronarienne. Parmi les facteurs génétiques ou constitutionnels connus, il faut ranger l'hypertension artérielle et les perturbations des métabolismes intermédiaires qu'entretiennent l'hyperglycémie et l'hypercholestérolémie. Le tableau III illustre la part des facteurs familiaux et héréditaires dans l'infarctus du myocarde.

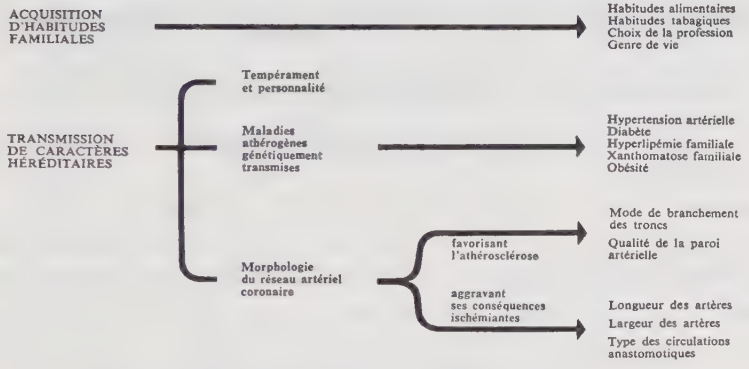
Il va sans dire, que chez un sujet donné, vu pour un examen systématique ou à l'occasion d'un trouble appelant l'attention sur un dysmétabolisme lipidique ou glucidique possible, il est nécessaire de bien le situer par quelques examens simples afin de dépister des facteurs possibles d'athérogénèse.

A ce stade, la biopsie cutanée, sans apporter des renseignements d'ordre biologiques et métaboliques (pour le moment), peut donner une indication d'ordre statistique sur la possibilité, pour un individu donné, de présenter une coronaropathie.

Dans le troisième chapitre, nous allons montrer que 30 malades hospitalisés dans un service de cardiologie (Professeur P. DARDENNE) et souffrant d'une coronaropathie, présentent en majorité une peau altérée ou très altérée pour leur âge.

TABLEAU III

LA PART DES FACTEURS FAMILIAUX ET HEREDITAIRES DANS L'INFARCTUS DU MYOCARDE



Aucune étude ne permet actuellement de fixer la fréquence avec laquelle jouent les facteurs familiaux dans la genèse de l'infarctus du myocarde. La part prise par les facteurs proprement génétiques dans « l'aptitude à l'infarctus » est elle-même impossible à chiffrer. Ce tableau qui résume des faits aujourd'hui connus ou soupçonnés suggère que « l'héritabilité » de l'infarctus dépend sans doute, dans beaucoup de cas, de plusieurs gènes.

(Emprunté à « L'infarctus du myocarde », MM. J. HIMBERT et J. LENEGRE, Ed. SANDOZ.)

CHAPITRE III

Vieillissement et altérations cutanées de 30 malades atteints de coronaropathies et âgés de moins de 45 ans

L'étude porte sur 30 sujets atteints de coronaropathies récentes âgés de moins de 45 ans.

I. — MATERIEL ET METHODE

Après une anesthésie cutanée locale à la xylocaïne, une biopsie cutanée est pratiquée sur la face externe du bras dans la région deltoïdienne (dans de rares cas, pour pure raison esthétique, la biopsie a été faite dans la région axillaire sur la face interne du bras).

Cette région est facilement abordable, conserve longtemps son élasticité, est peu exposée au soleil et aux intempéries.

Le fragment prélevé a environ un 1/2 cm de long sur quelques millimètres de large. Par prudence, chez les malades soumis aux anticoagulants, on peut diminuer la dose précédant l'intervention ; en fait, le plus souvent, un simple point suffit à assurer l'hémostase de cette « éraflure ».

Le fragment prélevé est séparé en deux parties, de tailles sensiblement égales :

— l'une est fixée dans le Duboscq-Brazil, puis colorée pour la microscopie optique par :

- l'emalun éosine ;
- le trichrome au bleu de Masson ;
- l'hématoxyline ferrique iodée de Verhoeff ;
- l'Hotchiss Mac Manus dans le but éventuel de mettre en évidence des dépôts PAS + au niveau des capillaires de la région dermique superficielle ;

— l'autre est recoupée en très fines lamelles fixées dans l'acide osmique. Elles sont ensuite techniquées pour la microscopie électronique et examinées au microscope E.M.U. III (Centre de Recherches sur les Toxicités, Directeur : Professeur F. Caujolle).

II. — PARAMETRES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

— *Age :* Nous irons par âge croissant afin de mieux comparer les modifications de la peau normale due au vieillissement à celles de la peau pathologique.

— *Sexe.*

— *Poids et taille :* Notion de surcharge pondérale.

— *Antécédents :* Tabagisme et éthylisme, antécédents familiaux.

— *Histoire et examen cardio-vasculaires :*

1. Coronaire
   Angor : présence et modalités
   Infarctus : présence et modalité
   Coronarographie
   Examen de sortie
2. Tension artérielle
3. Fond d'œil
4. Carotides
5. Bilan rénal
6. Etat vasculaire des membres inférieurs.

— *Biologie :* Cholestérol
Lipides totaux
Burnstein
Triglycérides
Electrophorèse des lipides
Uricémie
Glycémie.

— *Biopsie cutanée* (Type O, I, II, III).

— *Conclusions.*

Tous les examens biologiques et paracliniques ne sont pas effectués pour chacun des malades, cela est fonction de l'examen clinique.

La coronarographie n'a été pratiquée que chez 3 de nos malades. Cet examen, riche en enseignements, n'est fait que dans une optique chirurgicale, ses indications sont discutées rigoureusement.

Le bilan lipidique n'a de valeur qu'effectué avant tout régime. Enfin, nous parlons de tabagisme et d'éthylisme à partir des chiffres fixés respectivement et arbitrairement à 20 cigarettes et à 1 litre de vin par jour.

III. — OBSERVATIONS CLINIQUES ET ATTEINTES CUTANEES

N° 1. — DOSSIER 70-366

M. SAN... Jean, 25 ans. Entrée le 10-XI-1970.
Adressé pour précordialgies d'effort.
70 kg ; 1,72 m.
20 à 30 cigarettes par jour depuis sept ans, arrêt 2 mois avant l'accident.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Fin septembre 1970 : Au cours d'un « cross » pratiqué après une période de non entraînement, douleurs précordiales intenses irradiant dans les deux bras, constrictives.

Dans les jours qui suivent, crises moins intenses mais analogues.

Plusieurs E.C.G. sont pratiqués à partir du 12 octobre 1970, ils montrent des troubles de la repolarisation en précordiales antérieures et latérales : ondes T aplaties ou négatives en VL - V4 à V6.

Le 16 octobre, le tracé se modifie d'une façon encore plus caractéristique : ondes T négatives et symétriques en DI et VL, aspect QS en V3 avec onde T négatives et symétriques de V 3 à V6 : infarctus du myocarde antéro-septal.

La tension est normale.

Mais le **fond d'œil** montre une rétine d'aspect succulent et des artères grêles.

BIOLOGIE :

Lipides totaux : 13-XI-1970 : 6,6 g.
Triglycérides : 13-XI-1970 : 1,14 g.
Glycémie : 13-XI-1970 : 0,86 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 80 710) :

Peau de type II. Bande sous-épidermique épaisse, régulière, continue. C'est une peau très altérée pour l'âge.

CONCLUSIONS :

Coronaropathie avec infarctus certain chez un adulte très jeune. On ne peut mettre en évidence de dysmétabolisme. L'effort, seul, pourrait être retenu. Mais le fond d'œil ne peut être considéré comme normal et fait déjà suspecter un processus artériopathique. Enfin, la peau est gravement atteinte.

N° 2. — DOSSIER 70-491

M^lle^ RIC... Marie-France, 26 ans. Entrée le 18-VIII-1970.

Adressée pour crise angoreuse hyperalgique résistant au traitement usuel. Mais cette hospitalisation succède à de nombreuses autres, motivées par les décompensations d'un diabète sévère.

52 kg ; 1,58 m.

40 cigarettes par jour.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

23-V-1969 : Infarctus apico-latéral.

15-VIII-1970 : Infarctus postérieur.

Depuis 1958, à la suite d'un syndrome néphrotique, installation d'une hypertension artérielle. Actuellement 18 × 10 sans hypotenseur. On note une rétinopathie au stade III mixte : hypertensive et diabétique.

Atteinte rénale certaine : Protéinurie : +++. Azotémie : 3,60 g. Diminution symétrique des indices oscillométriques aux membres inférieurs.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 2-VII-1967 : 3,20 g ; août 1970 : 3,60 g.
Lipides totaux : 2-VII-1967 : 7,90 g ; février 1969 : 20 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 77 418) :

Peau altérée de type II.

CONCLUSIONS :

Les facteurs d'athérome sont tous présents, allant de pair avec une peau très altérée. Deux nécroses et état de mal séquellaire avec IV G. Au point de vue biologique : plusieurs bilans lipidiques, non mentionnés ici, montrent l'alternance d'une hypercholestérolémie pure avec une hypertriglycéridémie : hyperlipidémie mixte.

N° 3. — DOSSIER 72-793

M. BRA... Georges, 28 ans. Entrée le 23 septembre 1972.

Adressé pour douleurs thoraciques brutales rétro-sternales sans irradiation, accompagnées de sueurs et de lipothymies.

72 kg pour 1,77 m.
40 cigarettes par jour.
Aucun autre antécédent particulier.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis un an, dyspnée d'effort et douleurs sous-mamelonnaires gauches à type de piqûres violentes.

23 septembre 1972, à 14 heures : Douleurs thoraciques brutales rétro-sternales sans irradiation, accompagnées de sueurs et de lipothymies survenant au repos.

Le malade s'allonge, mais la douleur persiste et s'accompagne bientôt d'un serrement au niveau des deux avant-bras.

Accalmie, puis reprise avec perte de connaissance.

E.C.G. : Nécrose postérieure en voie de constitution.

T.A. : 12,5 × 7.

Notons un gérontoxon très accentué.

BIOLOGIE :

Lipides totaux : 23-IX-1972 : 7,80 g.
Cholestérol : 23-IX-1972 : 2,90 g.
Triglycérides : 23-IX-1972 : 1,20 g.
Burnstein : 23-IX-1972 : 82.
Lipidogramme : 23-IX-1972 : pré β + β = 25
α = 75
R = 3.

Uricémie : 23-IX-1972 : 69 mg.
Glycémie : 23-IX-1972 : 1,32 g.
25-IX-1972 : 0,67 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 11 701) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus.
Très gros tabagisme.
Peau très lésée pour l'âge.

N° 4. — DOSSIER 71-11

M. LAP... Francis, 32 ans. Entrée le 27-VI-1970.
Adressé pour douleurs précordiales intenses.
25 cigarettes par jour.
Grand-mère paternelle et père souffrent de crises d'angor.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

17-VI-1970 : Nécrose postéro-diaphragmatique.

Un E.C.G. du 22-IX-1970 montre une bonne cicatrisation électrique, aspect séquellaire en DII - DIII - VF.

Tension artérielle à 13 × 9, mais chiffres élevés lors de crises antérieures.

Coronarographie du 27-III-1971 : La coronaire droite est pathologique : elle est thrombosée à partir de son deuxième coude, c'est-à-dire à peu près sur la moitié de son trajet. Par contre, il existe une revascularisation assez satisfaisante par la branche marginale droite de la coronaire droite. Cette collatérale est d'un développement anormalement important par rapport au reste du réseau.

BIOLOGIE :

Effectuée trop tardivement pour être analysée.

BIOPSIE CUTANEE (N° 75 211) :

Peau de type I. Réseau élastique superficiel très altéré. Collagène grenu à ce niveau. Peau lésée pour l'âge.

CONCLUSIONS :

Hypertendu probable, tabagisme, antécédents familiaux importants. Nécrose postérieure à 32 ans et athérome certain confirmé par la coronarographie. La peau est lésée parallèlement.

N° 5. — DOSSIER 71-780 bis

M. NOR... Jean, 33 ans. Entrée le 9-XI-1971.
Adressé pour oppression douloureuse brutale au niveau de la région rétro-sternale avec « aérophagie » qui persiste depuis plus de 24 heures.
20 cigarettes par jour.
Ulcère du duodénum.
Mère hypertendue, décédée à 58 ans d'A.V.C.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

8-X-1971 : Tableau typique d'infarctus du myocarde.
10-X-1971 : Reprise de la douleur, avec état de choc, mais rétrocession rapide.
E.C.G. à l'entrée : Nécrose antérieure et apicale.
E.C.G. du 30-XI-1971 : QS en VL et de VI à V4 ; courant de lésion en V3 ; T profondes en DI VL et de VI à V6.
A la sortie : Séquelle électrique, avec bilan cardio-vasculaire satisfaisant.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 10-XI-1971 : 1,70 g.
Lipides totaux : 10-XI-1971 : 9,50 g.
Triglycérides : 10-XI-1971 : 0,74 g.
Lipidogramme : 10-XI-1971 : $\alpha = 38$, $\beta = 62$, R = 1,6.
Uricémie : 10-XI-1971 : 0,70 g.
Glycémie à jeun : 10-XI-1971 : 1,36 g.
Hyperglycémie provoquée : 10-XI-1971 : pic à 1,40 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 99 400) :

Type I, collagène altéré.

CONCLUSIONS :

Infarctus.
Pas de dyslipémie et d'état prédiabétique, mais les lipides totaux sont élevés.

N° 6. — DOSSIER 72-475

M. GER... Louis, 38 ans. Entrée le 10 avril 1972, puis le 4 août 1972.
Adressé pour violentes douleurs rétro-sternales, en barre, constrictives.
60 cigarettes par jour.
86 kg. Pas d'antécédent notable.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis 1969 : Possible insuffisance coronarienne d'effort.

9 avril 1972 : Violentes douleurs rétro-sternales, en barre, constrictives, irradiant vers l'angle de la mâchoire, le bras gauche, jusqu'à la main. Atténuation, puis reprise avec perte de connaissance et état de choc (T.A. : 7 × 5).

10 avril 1972 : Entrée dans le service ; on note une douleur résiduelle.

E.C.G. : Nécrose postéro-latérale avec B.A.V. du premier degré nécessitant la mise en place d'une sonde endo-cavitaire.

12 avril 1972 : A l'auscultation : frottement péricardique.

13 avril 1972 : Arrêt cardiaque par F.V. nécessitant une longue réanimation avant de céder.

Puis syndrome de Dressler avec pleuro-péricardite rebelle.

9 juin 1972 : On note une ectasie de la pointe traduite par un bruit de galop, un courant de lésion postérieur et une dyskinésie de l'apex à l'écran de brillance.

4 août 1972 : Nouvelle hospitalisation pour récidive du syndrome de Dressler.

Amélioration sur les plans clinique et électrique, diminution du galop et du courant de lésion postérieur.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 10-IV-1972 : 3,20 g.
Lipides totaux : 10-IV-1972 : 12,30 g.
Glycémie : 10-IV-1972 : 1,56 g.
11-IV-1972 : 1,14 g.
12-IV-1972 : 1,33 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 304) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus à évolution mouvementée.

Possible état pré-diabétique. Hypertriglycéridémie, pléthore. Enorme tabagisme.

N° 7. — DOSSIER 71-873

M. LAG... Antoine, 38 ans. Entrée le 12-XI-1971.

Adressé pour douleurs précordiales à type d'étau survenant le soir au lit.

30 cigarettes par jour.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis mai 1971 : Douleurs rétro-sternales au coucher.

12-XI-1971 : Douleurs analogues au travail s'accompagnant de syncopes : nécrose antérieure étendue.

Dans le service : arrêts cardiaques (fibrillation ventriculaire) récupérés par réanimation immédiate.

Dès la 48e heure, tout rentre dans l'ordre.

Consultation du 31-I-1972 : Pas d'IVG, pas de galop.

E.C.G. sinusal avec séquelle de V2 à V5, T négatif, mais pas de courant de lésion.

Hypertension artérielle certaine, dont nous ne connaissons pas les chiffres, mais ceux-ci se normalisent après l'accident.

F.O. : normal. TAR = 40.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 13-XI-1971 : 1,55 g.
Lipides totaux : 13-XI-1971 : 4,70 g.
Burnstein : 13-XI-1971 : 74.
Triglycérides : 13-XI-1971 : 1,70 g.
Uricémie : 13-XI-1971 : 0,73 g.
Glycémie à jeun : 13-XI-1971 : 1,40 g ; 17-XI-1972 : 1 g.
Hyperglycémie provoquée : 13-XI-1971 : flèche à 1,75 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 99 401) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Séquelle importante de nécrose antérieure étendue sans ectasie. Facteurs de risque présents : HTA négligée et tabagisme.

N° 8. — DOSSIER 72-637 (Service du Professeur CALAZEL)

M. FRO... Raymond, 40 ans. Entrée le 5-IX-1972.
Adressé pour insuffisance cardiaque.
62 kg pour 1,74 m.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Décembre 1971 : Douleur violente à type de serrement intéressant la totalité du thorax, avec blockpnée, cédant spontanément au bout de deux heures. On note encore de la toux, une dyspnée et une pyrexie à 40°. Hospitalisation à Cahors pour pneumopathie.

En cours d'hospitalisation : deux nouvelles crises douloureuses.

Depuis : dyspnée d'effort avec palpitations sans précordialgie. On évoque une cardiomyopathie associée à une myopathie, mais l'électromyographie et la biopsie musculaire sont normales.

Dans le service, on note : une tachyarythmie, un choc apexien important.

E.C.G. : Nombreuses extra-systoles ventriculaires, axe de QRS = + 120° ; grande onde P en DII - DIII - VF - P diphasique en V2, bifide de V3 à V6.

Grande onde R en V1 V2. Mais surtout **aspect QS en V5 V6 avec ischiémie-lésion sous-épicardique.**

Ainsi, malgré une symptomatologie peu caractéristique au début de la maladie, on peut parler de coronarite se manifestant depuis début 1972. Une nécrose latérale semi-récente est certaine.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 6-IX-1972 : 2,80 g.
Lipides totaux : 6-IX-1972 : 7,50 g.
Uricémie : 6-IX-1972 : 20 mg.

BIOPSIE CUTANEE :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus. Lipidémie élevée.

N° 9. — DOSSIER 71-106

M. TOR... Robert, 40 ans. Entrée le 9-III-1971.
Adressé pour précordialgies intenses.
98 kg ; 1,78 m ; surcharge pondérale importante.
Pas de notion de tabagisme ou d'éthylisme.
Père décédé d'un infarctus du myocarde à l'âge de 62 ans.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Le 16-I-1971, on notait déjà un infarctus à localisation latérale : onde Q en DII, courant de lésion avec onde T ischiémique en DI, DII, XVL, VA, V5.
Augmentation des transaminases.
Le 9-III-1971 : Reprise des douleurs avec modification de la repolarisation en précordiales. On écarte la récidive d'une nécrose car les transaminases restent normales, et une réaction péricardique à minima. On retient une douleur angineuse.
Sort le 26-III-1971.
Le reste de l'examen cardio-vasculaire est normal.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 18-I-1971 : 3,25 g ; 9-III-1971 : 2,50 g.
Uricémie : 18-I-1971 : 120 mg ; 9-III-1971 : 60 mg.
Glycémie à jeun : 17-I-1971 : 1,30 g ; 9-III-1971 : 1,06 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 83 760) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus avec angor séquellaire.
Hypercholestérolémie (mais bilan lipidique incomplet), pléthore, hyperuricémie.
La peau de type II constitue une altération importante pour l'âge.

N° 10. — DOSSIER 71-426

M. SAL... René, 41 ans. Entrée le 19 juin 1971.
Adressé pour crise angineuse isolée survenant deux ans après un infarctus du myocarde (39 ans).
80 kg ; 1,70 m ; surcharge pondérale.
Fumeur, degré ?
Père artéritique, mère diabétique.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Nouvelle hospitalisation pour angor spontané avec courant de lésion en DII, DIII, VF, survenant après une nécrose postérieure en mai 1969.
A la sortie : le courant de lésion a disparu, séquelle de nécrose postérieure.
Tension artérielle au repos = 16 × 10, ancienne semble-t-il.
Fond d'œil : stade II : signes vasculaires de rétinopathie hypertensive.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 19-VI-1971 : 3,10 g.
Lipides totaux : 19-VI-1971 : 6,1 g ; le 26 : 7,50 g.
Burnstein : 26-VI-1971 : 110.

Triglycérides : 19-VI-1971 : 1,10 g ; le 26 : 1,72 g.
Uricémie : 26-VI-1971 : 90 mg.
Lipidographie : pré α + α = 17 ; β = 83 ; R = 4,8.
Glycémie à jeun : 19-VI-1971 : 1,25 g.
Hyperglycémie provoquée : pic à 2,22 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 91 622) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus et angor séquellaire.
Surcharge pondérale, tabagisme, chiffres tensionnels élevés.
Hypercholestérolémie pure.
Antécédents parentaux chargés.
Ainsi, les facteurs d'athérogénèse sont importants.
De plus, la peau est très altérée pour l'âge.

N° 11. — DOSSIER 71-584

M. BAL... Henri, 41 ans. Entrée le 25-VIII-1971.
Adressé pour angor d'effort typique d'installation subite parallèle à la recrudescence d'une anémie hypochrome.
40 cigarettes par jour depuis 20 ans.
Mère décédée d'accident vasculaire cérébral.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Angor d'effort depuis juin 1971.
Possibilité d'infarctus à la même date : Nécrose antéro-septale d'aspect séquellaire avec ischémie latérale.
Un aspect QS en DIII doit faire évoquer la possibilité d'une nécrose septale profonde.
A la sortie : Etat fonctionnel satisfaisant, séquelle électrique nette.
Le reste de l'examen cardio-vasculaire est normal.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 26-VIII-1971 : 2,30 g ; 27-VIII-1971 : 2,40 g.
Lipides totaux : 26-VIII-1971 : 6,10 g ; 27-VIII-1971 : 9,20 g.
Triglycérides : 26-VIII-1971 : α = 16 ; β = 60 ; traînée : 24.
Uricémie : 26-VIII-1971 : 64 mg.
Glycémie à jeun : 26-VIII-1971 : 1,20 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 94 824) :

Type III.

CONCLUSIONS :

Angor et certainement infarctus.
Pas de notion hypertensive, ni de trouble lipidique ou glucidique, cependant le deuxième dosage de la lipidémie est élevé.
Tabagisme et anxiété.
Peau très altérée pour l'âge.

N° 12. — DOSSIER 71-305

M. SOL... Basile, 41 ans. Entrée le 9-V-1971. Puis le 7-X-1971.
Adressé pour douleurs précordiales.
40 cigarettes par jour ; 1/2 litre de vin ; 2-3 apéritifs par jour.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Le 3-V-1971 : Possibilité d'un syndrome prémonitoire.
Le 9-V-1971 : Nécrose postérieure.
Le 2-VI-1971 : Régression rapide.
Le 12-X-1971 : Amélioration persistante, mais séquelle électrique d'un infarctus postéro-diaphragmatique très importante.
Tension artérielle : 13 X 8.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 7-X-1971 : 3 g.
Lipides totaux : 7-X-1971 : 17,50 g.
Triglycérides : 7-X-1971 : 6,10 g.
Lipidogramme : $\alpha = 33$; $\beta = 59$; pré $\beta = 8$; $\beta/\alpha = 2$.
Glycémie à jeun : 10-V-1971 : 1,78 g ; 16-VIII-1971 : 1,06 g.
BW : Positif ; Nelson = 100 %.

BIOPSIE CUTANEE (N° 89 057).

Type II. Quelques fibrilles élastiques persistent, mais sont très altérées et très mal colorées.

CONCLUSIONS :

Infarctus.
Amélioration fonctionnelle incontestable. Notons une hyperlipidémie très importante, qui semble être d'origine mixte endogène, mais également alimentaire.
La peau est très altérée pour l'âge.

N° 13. — DOSSIER 72-690

M. HIL... Henry, 42 ans. Entrée le 21 août 1972.
Adressé pour douleurs rétro-sternales à type de brûlures survenues au repos.
85 kg ; 1,72 m.
30 cigarettes par jour.
Pas d'antécédent personnel et familial notable.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

21 août 1972 : Brûlures rétro-sternales survenues au repos à 22 h., tenaces.
E.C.G. : Q en VL V2 V3, lésion en V2 V3 : nécrose antéro-septale.
Pas de notion hypertensive.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 22-VIII-1972 : 2,26 g.
Lipides totaux : 22-VIII-1972 : 12,50 g.
Uricémie : 22-VIII-1972 : 67 mg.
Glycémie : 22-VIII-1972 : 0,92 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 173) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus.
Facteurs d'athérogénèse multiples.
Hypertriglycéridémie probable.
Peau altérée.

N° 14. — DOSSIER 71-209

M. DES... Georges, 42 ans. Entrée le 27-III-1971. Puis le 8-VI-1971.
Adressé pour précordialgies avec irradiations.
Poids : 75 kg ; 1,75 m.
20 cigarettes par jour depuis 15 ans.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Angor possible entre les deux hospitalisations.
27-III-1971 : Infarctus à localisation antérieure.
Consultation du 21-III-1972 :
Aucun signe fonctionnel, pas d'hyposystolie.
Galop et plaque akinétique sur le myocarde : à l'E.C.G. courant de lésion régressif, mais persistant en DI - VL avec T négatif ; aucune évolutivité mais image séquellaire.
Tension artérielle : 14 X 9, mais possibilité de chiffres plus élevés.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 10-VI-1971 : 3,60 g.
Lipides totaux : 10-VI-1971 : 12,70 g.
Triglycérides : 10-VI-1971 : 5,80 g.
Uricémie : 10-VI-1971 : 69 mg.
Glycémie à jeun : 28-III-1971 : 1,40 g ; 10-6-1971 : 0,95.

BIOPSIE CUTANEE (N° 86 898) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus.
Hyperlipidémie mixte très importante.
Tabagisme.

N° 15. — DOSSIER 70-073

M. SOU... Pierre, 42 ans. Entrée le 2-VIII-1970.
Adressé pour douleurs précordiales, tachycardie.
101 kg ; 1,73 m. En 1968 : 110 kg.
20 cigarettes par jour depuis 22 ans.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Au printemps 1958, possibilité d'un infarctus à localisation postérieure.
Le 2-VIII-1970 : Nécrose antérieure étendue.
A la sortie : Galop, aspect QS antérieur étendu et persistance d'un courant de lésion.
La tension artérielle est à 13 X 9.
Le reste de l'examen cardio-vasculaire semble normal.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 3-VIII-1970 : 2,20 g.
Lipides totaux : 4-VIII-1970 : 7,75 g.
Burnstein : 7-VIII-1970 : 64.
Uricémie : 3-VIII-1970 : 72 mg.
Glycémie à jeun : 2-VIII-1970 : 1,16 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 76 262) :

Peau de type II avec bande sous-épidermique régulière ne contenant aucun élément élastique.
Collagène altéré à ce niveau.

CONCLUSIONS :

Infarctus.

Pléthore très importante, mais pas de dyslipémie évidente, seulement hyperuricémie. Tabagisme.

La coronaropathie semble avoir débuté très jeune.

Peau altérée pour l'âge.

N° 16. — DOSSIER 7-I-10

M. PEI... Jean, 43 ans. Entrée le 6-I-1971.

Adressé pour douleurs sthénocardiques.

78 kg ; 1,75 m.

20 cigaretes et 1 litre de vin par jour.

Père décédé d'accident vasculaire cérébral ? à 62 ans.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

1er janvier 1971 : Syndrome douloureux correspondant à la constitution d'une nécrose myocardique postérieure nécessitant l'admission à l'hôpital de Moissac

Apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire complet : transfert dans le service (Professeur DARDENNE), mise en place d'une sonde endocavitaire.

A la sortie : Cicatrisation satisfaisante des signes de nécrose, séquelle en DIII.

T.A. : 13 × 7.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 6-I-1971 : 3,70 g.
Lipides totaux : 6-I-1971 : 11,30 g.
Burnstein : 6-I-1971 : 136.
Triglycérides : 6-I-1971 : 4,20 g.
} sous régime depuis 6 jours

Glycémie à jeun : 6-I-1971 : 1,30 g ; 16-I-1971 : 1,07 g. sous régime depuis 6 jours

BIOPSIE CUTANEE (N° 83 413) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus postérieur.

Dyslipémie de type hyperdipidémie mixte.

Tabagisme et éthylisme.

Peau altérée.

N° 17. — DOSSIER 72-467

M. PER... Luis, 43 ans. Entrée le 6 mars 1972.

Adressé pour précordialgies en barre constrictives.

Pas d'antécédent notable. Tabagisme non précisé.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Octobre 1968 : Infarctus du myocarde antéro-septal.

Novembre 1971 : Crises d'angor plus intenses et plus fréquentes. On trouve alors une onde Q séquellaire et un courant persistant de lésion.

Peu à peu : Installation de douleurs thoraciques nocturnes, presque permanentes à irradiation brachiale droite.

A l'entrée : Choc apexien perçu au niveau du quatrième espace nettement en dedans de la pointe, et un galop avec un rythme à 70. Sur l'E.C.G. : séquelle septale sous la forme d'un courant de lésion très discret uniquement en V2.

Pas d'ectasie. Cardiomégalie : 2,5/6.

Puis : Episode de subœdème, rapidement régressif.

Cinéangiographie : Dans le VG, très mauvaise dynamique du bord gauche et résidu télésystolique important. Il n'existe cependant pas de mouvement paradoxal et de véritable ectasie.

Coronarographie sélective : Grosses altérations de la coronaire gauche avec une sténose sur le premier segment de la circonflexe avec une interventriculaire thrombosée, grêle, qui paraît revascularisée dans un deuxième temps de façon rétrograde. Il existe également une sténose modérée sur la deuxième portion de la coronaire droite.

On peut donc conclure à une atteinte coronarienne tritronculaire assez diffuse, qui semble à l'heure actuelle peu redevable d'une chirurgie restauratrice.

8 mai 1972 : Nouvelle crise douloureuse.

11 mai 1972 : Arrêt cardiaque irréductible.

Fond d'œil : Au niveau de l'œil gauche : artères gainées d'un manchon de périartérite ; macula remaniée.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 7-IIII-1972 : 1,88 g.
Lipides totaux : 7-III-1972 : 6,60 g.
Uricémie : 7-III-1972 : 61 mg.
Glycémie : 7-III-1972 : 0,86 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 4 976) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus. Zone akinétique à la cinéangiographie, sans véritable ectasie. Atteinte tritronculaire à la coronarographie sélective. Malade décédé sous traitement médical.

N° 18. — DOSSIER 72-647 (Service du Professeur CALAZEL)

M. LAS... Paul, 43 ans. Entrée le 1er septembre 1972.

Adressé pour angor spontané (à explorer éventuellement par coronarographie).

60 kg pour 1,72. Tabagisme non précisé.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Début juillet 1972 : Précordialgies à type de striction avec pesanteur dans le bras gauche. La crise dure une heure, sans nausée ni vomissement.

Le jour suivant, crise analogue.

E.C.G. : Ondes T négatives en DI VL et V5 V6.

Dès lors et jusqu'à l'hospitalisation, on ne note aucune autre crise.

10 septembre 1972 : E.C.G. : T plattes, mais repositivées. L'épreuve d'effort est négative.

T.A. habituelle : 11 X 7.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 11-IX-1972 : 1,41 g.
Lipides totaux : 11-IX-1972 : 3,40 g.

Triglycérides : 11-IX-1972 : 1,33 g.
Burnstein : 11-IX-1972 : 20.
Uricémie : 11-IX-1972 : 20 mg.
Glycémie : 11-IX-1972 : 0,93 g.
Hyperglycémie provoquée : pic à 1,52 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 939) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Angor.
Pas d'antécédent notable.

N° 19. — DOSSIER 72-693

M. MUS... René, 43 ans. Entrée le 22-VIII-1972.
Adressé pour douleurs précordiales à répétition.
80 kg ; 1,75 m.
30 cigarettes par jour.
Père et une sœur diabétiques.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Dès le 12 août 1972, spontanément et à l'effort, apparition de douleurs précordiales.

E.C.G. du 13 août 1972 : Ischiémie lésion sous-épicardique antéro-septale.

22 août 1972 : Hospitalisation motivée par trois crises de précordialgies survenant à intervalle rapproché malgré le repos au lit et le traitement nitré.

E.C.G. du 23 août 1972 : T négatif en V1 V2, pas de nécrose.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 23-VIII-1972 : 1,70 g.
Uricémie : 23-VIII-1972 : 82 mg.
Glycémie : 23-VIII-1972 : 0,90 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 174) :

Type II.

CONCLUSIONS :

Angor. Outre le tabagisme, une anxiété importante qui, plusieurs fois, a nécessité des traitements sédatifs, constituent des facteurs certains. Hyperuricémie.

N° 20. — DOSSIER 72-39

Mme BES... Elise, 43 ans. Entrée le 16-I-1972.
Adressée pour bilan d'une H.T.A. à retentissement très avancé.
108 kg.
Père et mère hypertendus.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Pas d'angor, mais ischiémie en DIII et VF.

9-I-1972 : Manifestation d'IVG. Le tracé objective une tachycardie sinusale à 100, une HVG, un bloc incomplet de branche gauche. Gros cœur à la scopie.

L'hypertension est connue depuis 1952. En 1964, au cours des derniers mois de la cinquième grossesse, sont découvertes simultanément une protéinurie à plus de 10 g, une HTA à 23-13, une leucocyturie au compte d'Addis. UIV peu altérée. Une ponction biopsie rénale le 1-VI-1967 souligne l'importance des lésions artériolaires : néphropathies vasculo-glomérulaires d'évolution subaiguë.

Au fond œil : Les artères apparaissent très pathologiques : rigides, cuivrées, irrégulières, écrasant les veines. TAR = 95.

Tous les bilans biologiques à la recherche d'une étiologie sont normaux.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 17-I-1972 : 2,25 g.
Lipides totaux : 17-I-1972 : 5,40 g.
Triglycérides : 17-I-1972 : 0,75 g.
Uricémie : 80 mg.
Glycémie à jeun : 17-I-1972 : 1 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 102 826) :

Peau de type I. Le collagène est légèrement plus altéré que le tissu élastique.

CONCLUSIONS :

Ischiémie myocardique. HTA ancienne et sévère. Notons la sévérité du retentissement artériel : rénal, oculaire, avec apparition récente d'une première poussée d'IVG. Hyperuricémie.

N° 21. — DOSSIER 71-598

M. THU... René, 43 ans. Entrée le 30-VIII-1971. Puis le 22-II-1972.
Adressé pour flutter, hypertension artérielle, douleurs précordiales.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Un angor n'est pas à exclure, il est peu sensible à la trinitrine.

En mai 1971, il est spontané, quasi journalier, cédant au décubitus en un quart d'heure.

En août 1971 : Angor d'effort.

A partir de février 1972 : Espacement des douleurs parallèlement à la réduction du flutter et de l'HTA.

A la sortie de la seconde hospitalisation, on note : Absence de crise angineuse, mais petite surcharge du ventricule gauche.

La tension artérielle se maintient à 17 × 10, avec des pics à 22, 23 pour la maxima ; 14, 15 pour la minima. L'exploration de l'HTA nous montre : une fonction rénale normale, une sténose bilatérale des artères rénales, elle prédomine à droite ; à gauche, elle est longue, moins serrée, de type athéromateux. En outre, absence de sinuosité de la splénique qui plaide en faveur de l'athéromatose.

Le fond de l'œil est au stade II simple.

BIOLOGIE :

Cholestérol : I-IX-1971 : 3,25 g.
Lipides totaux : 3-IX-1971 : 9,50 g.
Triglycérides : 3-IX-1971 : 1,50 g.
Uricémie : 1-IX-1971 : 69 mg ; 23-II-1972 : 80 mg.
Glycémie à jeun : I-IX-1971 : 0,90 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 95 401) :

Stade II, atteinte des fibres élastiques superficielles qui sont grenues et disloquées.

CONCLUSIONS :

Angor, il est difficile de juger ce qui revient dans sa pathogénie à l'athérosclérose, au trouble du rythme, à l'HTA. Mais l'athérome est bien présent au niveau des artères rénales.

Peau altérée pour l'âge. Hypercholestérolémie pure mineure.

N° 22. — DOSSIER 69-732

M. LIG... Alphonse, 44 ans. Entrée le 22-VII-1970.

Adressé pour douleurs importantes de l'épaule gauche, sueurs, angoisse. Pléthorique.

50 cigarettes et 1 litre de vin par jour, apéritifs et digestifs.

Père hypertendu et artéritique.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis mai 1968 : Précordialgies survenant surtout en voiture.
A partir de mai 1969 : Tous les matins au réveil.
19-VII-1970 : Infarctus postéro-diaphragmatique.
A la sortie : Ondes Q séquellaires en DIII - VF.
Tension artérielle à 14 × 8.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 22-VII-1970 : 2,60 g ; 24-VII-1970 : 3 g.
Lipides totaux : 24-VII-1970 : 9 g.
Burnstein : 24-VII-1970 : 130.
Triglycérides : 24-VII-1970 : 1,57 g.
Uricémie : 22-VII-1970 : 35 mg ; 24-VII-1970 : 50 mg.
Glycémie à jeun : 22-VII-1970 : 1 g ; 24-VII-1970 : 1 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 72 263) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Angor, puis infarctus.
Facteurs d'athérogénèse multiples, lipidémie élevée.

N° 23. — DOSSIER 71-179 (Service du Professeur CALAZEL)

M. D... François, 44 ans. Entrée le 7-IX-1971.
Adressé pour état de mal angineux.
40 cigarettes par jour.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

En 1967 : Dyspnée et douleurs précordiales d'effort. L'E.C.G. est rigoureusement normal.

1968 : Douleurs précordiales de repos calmées par trinitrine. L'E.C.G. montre des anomalies de la repolarisation en V1 V2 V3 et une H.V.G.

1969 : Onde T négatives et symétriques en précordiales et DIII.

1971 : T négatives sur les précordiales.

5-IX-1971 : Après une marche prolongée, crise angineuse hyperalgique et durable malgré la trinitrine.

E.C.G. : Pas d'onde Q de nécrose, mais T inversées de V1 à V4 et en DII - DIII - VF.

A la sortie, pas d'amélioration sensible du tracé, mais amélioration fonctionnelle.

Pas d'hypertension.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 9-IX-1971 : 2,10 g.
Triglycérides : 13-IX-1971 : 0,60 g.
Uricémie : 7-IX-1971 : 65 mg.
Glycémie : 5-IX-1971 : 1,10 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 95 785) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Evolution grave d'une coronaropathie.
Pas de dyslipémie, mais gros tabagisme.
Peau altérée pour l'âge.

N° 24. — DOSSIER 71-93

M. BAR... André, 44 ans. Entrée le 8-II-1971 pour syncopes.
20 cigarettes et 1 litre à 1 litre et demi de vin par jour.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis septembre 1970 : Syndromes douloureux épigastriques à répétition avec constitution progressive d'une insuffisance ventriculaire gauche aboutissant à une asystolie globale fin octobre 1970.

En novembre 1970 : Infarctus antéro-septal.

6-II-1971 : Remaniement de la nécrose antéro-septale, avec bloc auriculo-ventriculaire du premier degré et bloc de branche bilatéral.

8-II-1971 : 3 syncopes, entraînement électro-systolique pour arrêt cardiaque, puis fibrillation ventriculaire ; deuxième arrêt cardiaque. Décédé le 24-II-1971.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 9-II-1971 : 2,80 g.
Uricémie : 9-II-1971 : 65 mg.
Glycémie à jeun : 8-II-1971 : 2,74 g.
9-II-1971 : 1,30 g
12-II-1971 : 1,08 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 84 779) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Evolution rapide et fatale d'une coronaropathie avec deux infarctus et plusieurs épisodes de décompensation cardiaque.
Diabète, tabagisme et éthylisme, bilan lipidique incomplet.
Peau altérée.

N° 25. — DOSSIER 71-410

M. MAR... Pierre, 44 ans. Entrée le 14-XI-1971.

Adressé pour une crise d'angor spontanée.

20 cigarettes par jour.

Mère décédée à l'âge de 55 ans de maladie cardio-vasculaire ?

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Juillet 1968 : Syndrome très évocateur d'un infarctus postérieur, mais l'E.C.G. n'est pas formel.

14 juin 1971 : Nécrose postérieure certaine.

21 juin 1971 : Image de lésion sous-endocardique antérieure sans reflet en dérivation postérieure.

A la sortie : Aspect électrique séquellaire.

Tension artérielle : 13 × 10. En 1963 : Intervention plastie de l'artère rénale gauche pour HTA réno-vasculaire d'origine post-traumatique possible. Depuis, la TA se maintient dans des limites proches de la normale.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 17-VI-1971 : 2,75 g ; 10-VII-1971 : 2,50 g.
Uricémie : 17-VI-1971 : 68 mg ; 10-VII-1971 : 107 mg.
Glycémie à jeun : 15-VI-1971 : 1,34 g
17-VI-1971 : 0,95 g
10-VII-1971 : 0,90 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 92 027) :

Peau de type II, mais le collagène altéré correspond à un type III.

CONCLUSIONS :

Deux infarctus. Dans cette observation, plusieurs facteurs sont à considérer. On note un tabagisme, l'examen biologique reste dans les limites de la normale, mais le bilan lipidique est incomplet. Jusqu'à octobre 1971, l'évolution de la coronaropathie est sévère, indépendante des chiffres tensionnels qui restent stables et dans les limites de la normale.

La peau est très altérée.

N° 26. — DOSSIER 70-446

M. CHI... Raymond, 45 ans. Entrée le 12-XI-1970.

Adressé pour bilan d'hypertension artérielle avec angor possible.

97 kg ; 1,75 m ; surcharge pondérale importante.

20 cigarettes par jour depuis 1946, 1 litre un quart de vin et 1 apéritif par jour.

Père décédé à 65 ans d'un infarctus du myocarde.

Mère décédée à 55 ans : insuffisance cardiaque et HTA possible.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis 1963, épisodes de douleurs rétrosternales en barre. On note à la sortie, un bloc incomplet de branche gauche avec des ondes T négatives de V4 à V8.

Notons un gérontoxon et un xanthelasma.

La tension artérielle est à 23 × 14, et depuis 1968 les chiffres sont aux alentours de 18 × 10.

Fond d'œil : stade IV, signe de Günn, exsudats en plaques, œdème papillaire.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 13-XI-1970 : 3,05 g.
Lipides totaux : 13-XI-1970 : 6 g.
Burnstein : 13-XI-1970 : 110.
Triglycérides : 17-XI-1970 : 0,76 g.
Uricémie : 16-XI-1970 : 65 mg.
Glycémie à jeun : 17-XI-1970 : 1,04 g ; 2 h. après repas : 1,18 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 80 557) :

Type II, bande sous-épidermique, continue, mais peu épaisse.

CONCLUSIONS :

Angor indiscutable.

H.T.A. gravissime à l'entrée, avec retentissement céphalique majeur et signes d'ischiémie myocardique antérieure, on n'a pas de notion étiologique ; elle survient chez un sujet pléthorique avec un Burnstein à 110-95 et un cholestérol à 3,05 g, hypercholestérolémie pure mineure, peut-être un état prédiabétique.

Amélioration certaine sous traitement.

Ici encore, il est difficile de faire la part de l'athérome, mais les facteurs sont présents.

La peau est altérée.

N° 27. — DOSSIER 70-449

M^me^ RAZ... Catherine, 45 ans. Entrée le 17-XI-1970.

Adressée pour douleurs thoraciques en barre.

En 1955, au cours de la première grossesse : albumine et HTA, qui ne se sont pas répétées pour la seconde.

Actuellement, cycles menstruels réguliers.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Depuis le 14-XI-1970, 3 crises de douleurs rétro-sternales à répétition : on note une nécrose latérale rudimentaire.

Le 20-XI-1970, malgré le traitement, la nécrose s'étend et devient antérieure étendue.

A la sortie, on note de V2 à V4 une onde Q séquellaire avec courant de lésion discret et une ischémie étendue jusqu'à V6.

A l'entrée, la tension artérielle est à 12 1/2 × 6. Mais depuis 1955, des chiffres à 15 × 10 sont fréquents.

Fond d'œil : stade II.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 18-XI-1970 : 2,20 g.
Uricémie : 18-XI-1970 : 50 mg.
Glycémie à jeun : 18-XI-1970 : 0,94 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 81 330) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus.

Un bilan lipidique fait sous anti-coagulant est de peu de valeur.

Par ailleurs, on ne trouve pas de facteur athérogène, si ce n'est une note hypertensive.

La peau est très lésée.

N° 28. — DOSSIER 71-126

M. MIL... Maurice, 45 ans. Entrée le 20-II-1971.
Adressé pour insuffisance cardiaque d'allure primitive.
118 kg. Tabagisme non précisé.
Diabète reconnu en 1963.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Jusqu'à son hospitalisation, activité normale chez ce diabétique (reconnu en 1963), équilibré. A la suite d'un épisode grippal en décembre 1970, symptomatologie d'insuffisance cardiaque.

L'E.C.G. est perturbé et l'on peut évoquer une nécrose septale. Cette insuffisance cardiaque est rebelle, les désordres métaboliques difficiles à juger.

Le cathéthérisme gauche a montré des pressions très perturbées avec insuffisance cardiaque gravissime, puisque la pression télédiastolique est à 25, avec une onde A à 50 mm/Hg. **L'angiographie** du V.G. montre un facteur pariétal certain au niveau du septum inter-ventriculaire.

La coronarographie réalisée dans sa technique globale montre une sténose des interventriculaires antérieure et postérieure, et au niveau du septum, une image nuageuse évoquant une séquelle d'infarctus.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 22-II-1971 : 2,45 g
Lipides totaux : 22-II-1971 : 7,20 g
Burnstein : 22-II-1971 : 94
sous hypoglycémiants
oraux
et régime strict
Lipidogramme : pré α + α = 17 ; pré β = 10 ;
β = 73 ; R = 4,8.

BIOPSIE CUTANEE (N° 85 826) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Coronarite certaine, infarctus possible, cependant on peut soulever l'hypothèse d'une atteinte mixte, la coronarographie montre, en effet, l'existence d'une insuffisance circulatoire coronarienne. Mais, les lésions constatées ne peuvent pas, à elles seules, expliquer cette insuffisance cardiaque, et le facteur musculaire existe vraisemblablement sous forme de cardiomyopathie.

N° 29. — DOSSIER 72-683

M. CRO... Michel, 45 ans. Entrée le 19-VIII-1972.
Adressé pour douleurs sthénocardiques irradiant dans les deux bras.
92 kg ; 1,75 m.
40 cigarettes par jour.
Père décédé d'un infarctus, famille de coronariens.

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Début 1972 : Douleur précordiale gauche survenue au repos que le malade assimile à une douleur arthrosique cervicale apparue en 1967.

19 août 1972 : Douleurs dans les deux bras remontant vers le thorax, devenant serratiques, accompagnées de sueurs profuses et de dyspnée.

E.C.G. : Ç en DII DIII VF : infarctus postéro-diaphragmatique. La tension artérielle oscille habituellement aux environs de 13 × 8, mais lors de l'accident poussée à 18 × 10.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 27-VIII-1972 : 2,23 g.
Lipides totaux : 27-VIII-1972 : 9,30 g.
Glycémie : 27-VIII-1972 : 1,21 g.
Uricémie : 27-VIII-1972 : 51 mg.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 303) :

Peau de type II.

CONCLUSIONS :

Infarctus.

Facteurs d'athérogénèse multiples, antécédents familiaux chargés. Hypertriglycéridémie ? (cholestérol normal et lipides totaux très augmentés).

N° 30. — DOSSIER 72-557

M. TIS... Robert, 45 ans. Entrée le 7 juillet 1972.

Adressé pour douleurs précordiales gauches, irradiant dans le dos et le bras gauche, accompagnées de nausées et de sueurs.

59 kg ; 1,70 m.

Pas de tabagisme. Hypertendu négligé.

Père décédé de maladie cardio-vasculaire ?

HISTOIRE ET EXAMEN CARDIO-VASCULAIRES :

Début 1972 : Dyspnée apparaissant au moindre effort.

Mai 1972 : Piccotements dans la région précordiale gauche et légères douleurs apparaissant au moindre effort.

5 juillet 1972 : Violentes douleurs précordiales gauches irradiant dans le bras gauche survenant le matin à bicyclette ; elles disparaissent à l'arrêt de l'effort. Même symptomatologie d'effort à deux reprises dans la journée. Le soir, à 22 heures, les mêmes douleurs réapparaissent, mais plus importantes et spontanément.

6 juillet 1972 : Reprise des douleurs.

E.C.G. : Subnormal, devient pathologique à l'épreuve d'effort qui fait apparaître une onde T acuminée en V3 en même temps que la douleur.

7 juillet : Une nouvelle crise fait proposer l'hospitalisation.

E.C.G. : Infarctus du myocarde antérieur assez étendu.

Au point de vue clinique : frottement péricardique et hyperexcitabilité ventriculaire, on évoque alors un anévrysme myocardique.

20 juillet : Un nouvel épisode douloureux avec insuffisance cardiaque fait intervenir chirurgicalement, et l'on découvre une fissuration intra-péricardique. Infarctectomie en urgence au 13e jour.

L'évolution ultérieure est bonne.

On notait à plusieurs reprises des chiffres tensionnels élevés lors des collectes de sang.

BIOLOGIE :

Cholestérol : 7-VII-1972 : 3,27 g.
Lipides totaux : 7-VII-1972 : 12 g.
Uricémie : 7-VII-1972 : 62 mg.
Glycémie : 7-VII-1972 : 1 g.

BIOPSIE CUTANEE (N° 10 175) :

Type I.

CONCLUSIONS :

Angor, puis infarctus.
H.T.A. possible.
Hyperlipidémie mixte ?

CHAPITRE IV

Corrélations cliniques, biologiques et anatomiques chez l'insuffisant coronarien vivant

Dans sa thèse, S. Mormede (43) tire déjà les conclusions suivantes :

« Il existe une corrélation entre les modifications de la zone sous-épidermique et les lésions des parois aortiques et coronariennes.

« Aux peaux normales (type O), quel que soit l'âge, correspondent des vaisseaux normaux, mais avec une légère fibrose de la coronaire dans un certain nombre de cas.

« L'altération de type I est plus difficile à interpréter. Chez le sujet jeune, elle correspond à des vaisseaux précocement vieillis, fait surtout net pour la coronaire. Chez les sujets de plus de 45 ans, cette modification dermique reflète le vieillissement normal des vaisseaux.

« Les lésions cutanées de type II et III correspondent à des vaisseaux scléreux. Ceci a peu de valeur chez le sujet âgé, mais devient péjoratif chez le sujet encore jeune. »

Dans ce même travail, on note encore :

« Il n'existe pas d'accentuation chez 33 malades décédés d'accident vasculaire cérébral et chez 28 malades morts d'accident vasculaire cardiaque, isolés des 241 observations initiales.

« Le même parallélisme lésionnel existe, quelle que soit la topographie de l'accident vasculaire. La recherche d'une lésion dermique prédominante de valeur diagnostique, dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux et cardiaques, s'avère donc négative ».

Les conclusions de cette étude se terminent ainsi :

« La lecture d'une biopsie cutanée permet de prévoir l'état de la paroi aortique ou coronarienne. Elle garde sa valeur pour apprécier le degré d'intensité de l'atteinte vasculaire. Elle n'a aucune signification pour le diagnostic d'une atteinte vasculaire particulière, cérébrale ou cardiaque. Elle indique bien, cependant, qu'une peau normale ou peu vieillie chez les sujets âgés, laisse prévoir une mort autre que vasculaire, et que chez les sujets jeunes, une peau altérée, même de type I, peut faire craindre un accident vasculaire. »

Notre étude a pour but de vérifier les résultats de ce travail antérieur, le problème étant inversé : notre matériel est constitué par 30 malades vivants au moment de la biopsie et présentant une coronaropathie certaine. Nous plaçant dans une optique pratique, nous avons essayé d'inclure la biopsie cutanée au sein d'un bilan biologique et paraclinique de dépistage d'une athérosclérose. Nous pouvons affirmer que les résultats des biopsies et des autres examens paracliniques pratiqués quelques jours ou quelques mois avant les accidents coronariens auraient été sensiblement analogues à ceux que nous fait découvrir le tableau IV au moment de l'enquête.

Sur 30 coronariens de moins de 45 ans, 28 présentent une peau très altérée ou altérée ; 2 malades (observations 20 et 30) âgés respectivement de 43 et 45 ans possèdent une peau de type I qui peut être considérée à la limite de la normale ou moyennement altérée étant donné l'âge plus avancé. Dans les observations 4 et 5, les malades sont âgés de 32 et 33 ans, leur peau est de type I : pour leur âge, elle est altérée.

Dans notre série, aucun type O.

Le tableau V montre les pourcentages de peaux normales ou quasi normales (stade O et I) et de peaux altérées (stade II et III) chez des sujets de moins de 45 ans, les uns « tout

Observation	Sexe et âge	Biopsie	Diagnostic clinique	Facteurs
1	M 25	II	Infarctus	Tabagisme
2	F 26	II	Infarctus	Diabète, hyperlipidémie mixte, tabagisme.
3	M 28	II	Infarctus	Tabagisme, lipides totaux élevés
4	M 32	I	Infarctus	HTA, tabagisme, coronarographie +, hérédité vasculaire
5	M 33	I	Infarctus	Tabagisme, lipides totaux élevés
6	M 38	II	Infarctus	Tabagisme, hypertriglycéridémie, pléthore, hérédité vasculaire, état prédiabétique ?
7	M 38	II	Infarctus	HTA, tabagisme
8	M 40	II	Infarctus	Lipidémie élevée
9	M 40	II	Infarctus, angor séquellaire	Hypercholestérolémie, pléthore, hyperuricémie, hérédité vasculaire
10	M 41	II	Infarctus, angor séquellaire	HTA, tabagisme, hypercholestérolémie pure, pléthore, hérédité diabétique et vasculaire
11	M 41	III	Angor et peut-être infarctus	Tabagisme, anxiété, hérédité vasculaire
12	M 41	II	Infarctus	Tabagisme, éthylisme, hyperlipémie mixte endogène mais aussi alimentaire.
13	M 42	II	Infarctus	Tabagisme, pléthore, hypertriglycéridémie
14	M 42	II	Infarctus	Tabagisme, hyperlipidémie mixte
15	M 42	II	Infarctus	Tabagisme, pléthore, hyperuricémie, lipidémie élevée

I V

Observation	Sexe et âge	Biopsie	Diagnostic clinique	Facteurs
16	M 43	II	Infarctus	Tabagisme, éthylisme, hyperlipidémie mixte, hérédité vasculaire
17	M 43	II	Infarctus	Coronarographie +
18	M 43	II	Angor	
19	M 43	II	Angor	Tabagisme, anxiété, hyperuricémie, hérédité diabétique
20	F 43 M 43	I	Ischiémie myocardique	HTA, hyperuricémie, pléthore, hérédité vasculaire
21		II	Angor	HTA, hypercholestérolémie pure, hyperuricémie
22	M 44	II	Angor puis infarctus	Tabagisme, éthylisme, pléthore, lipidémie élevée, hérédité vasculaire
23	M 44	II	Etat de mal angineux	Tabagisme
24	M 44	II	Infarctus, insuffisance cardiaque	Tabagisme, éthylisme, diabète
25	M 44	II	Infarctus	Tabagisme, HTA, hérédité vasculaire
26	M 45	II	Angor	HTA, tabagisme, éthylisme, hypercholestérolémie pure, pléthore, hérédité vasculaire
27	M 45	II	Infarctus	HTA
28	M 45	II	Coronarité, insuffisance cardiaque, infarctus probable	Coronarographie + avec cardiomyopathie ? HTA diabétique, pléthorique
29	M 45	II	Infarctus	Tabagisme, hypertriglycéridémie, pléthore, hérédité vasculaire
30	M 45	I	Angor puis infarctus	HTA, hyperlipidémie mixte, hérédité vasculaire

venant » au nombre de 37, les autres coronariens (les 30 sujets de notre série). Le pourcentage est inversé :

14 % de peaux normales
86 % de peaux altérées,
chez nos coronariens ;
89 % de peaux normales
11 % de peaux altérées,
chez les sujets non coronariens.

TABLEAU V

TYPE PEAU	0	I	II	III
Cas : 37 — 45 ans TEMOINS	17	16	3	I
	89,25 %		10,75 %	
Cas : 30 — 45 ans **CORONARIENS**	0	4	25	I
	13,50 %		86,50 %	
Cas : 29 — 45 ans DIABETIQUES	I	4	14	10
	17,25 %		82,75 %	

Dans ce tableau V nous avons inclus les chiffres et pourcentages d'une statistique récente (46) portant sur 29 sujets diabétiques vivants au moment des biopsies, de moins de 40 ans, dont 13 sont âgés de 11 à 25 ans. La répartition des pourcentages est absolument analogue à celle des coronariens, excepté que les peaux très lésées (type III) sont ici très nombreuses (au nombre de 10), et cela dès un très jeune âge, puisque 6 appartiennent à des diabétiques de moins de 25 ans et dont la maladie est très récente pour 3 d'entre eux (premières manifestations cliniques depuis moins d'un mois). Par contre, certains sujets dont le diabète est connu depuis 15 ans et même 19 ans ont une peau de type I, c'est-à-dire pratiquement normale pour leur âge.

Ces constatations amènent les deux remarques suivantes :

1° Il ne paraît y avoir aucun parallèle entre le degré des lésions cutanées et l'ancienneté du diabète.

2° De même, il n'est pas possible d'établir une relation entre intensité de l'atteinte diabétique et l'état de la peau : les modifications observées chez les diabétiques ne semblent donc pas être secondaires à l'évolution du diabète, mais plutôt signer un état spécial du tissu conjonctif propre peut-être au diabète, tout au moins au diabète maigre.

Chez les coronariens, les résultats de la biopsie cutanée paraissent homogènes (à l'inverse des diabétiques), ceci a une importance capitale quant au sens donné à la biopsie chez les premiers et chez les seconds :

— le type II domine largement : 25 observations sur 30 ;

— les 4 types I sont obtenus chez 2 sujets de 32 et 33 ans, un sujet de 43 ans et un sujet de 45 ans ;

— le type III se voit chez un homme de 41 ans.

La gravité de la coronaropathie ne semble pas influer sur le type de peau (c'est vrai aussi pour le diabète) :

— aux 4 peaux de type I correspondent 3 infarctus et 1 ischiémie ;

— au type III correspond un angor.

Revenons à l'aspect homogène des résultats biopsiques de notre série, il s'explique par le fait que la durée d'évolution de la maladie coronarienne est ici sensiblement égale pour tous les malades, jeunes ou plus âgés, comme le montre le tableau VI.

— Pour les 15 premiers malades, 3 d'entre eux voient leur maladie (il s'agit de l'expression clinique de la coronaropathie) remonter à plus de 2 ans, dont une à 12 ans.

— Pour les 15 derniers malades, 4 d'entre eux voient leur maladie remonter à plus de 2 ans, dont une à 7 ans.

Ainsi l'ancienneté de la maladie est analogue chez les plus jeunes et chez les plus vieux, ce qui coïncide avec l'homogénéité des résultats biopsiques. Cette constatation est capitale car :

1° *Elle ne fait que confirmer la stabilité et l'objectivité des critères anatomiques qui permettent de typer la peau.*

TABLEAU VI

Observations	Age des malades lors des biopsies	Age des malades lors du début clinique	Ancienneté de la maladie lors de la biopsie
1	25 ans	25 ans	quelques semaines
2	26 ans	25 ans	1 an
3	28 ans	27 ans	1 an
4	32 ans	32 ans	quelques jours
5	33 ans	33 ans	1 mois
6	38 ans	35 ans	3 ans
7	38 ans	38 ans	8 mois
8	40 ans	39 ans	1 an
9	40 ans	40 ans	2 mois
10	41 ans	39 ans	2 ans
11	41 ans	41 ans	2 mois
12	41 ans	41 ans	quelques jours
13	42 ans	42 ans	0
14	42 ans	42 ans	0
15	42 ans	30 ans	12 ans
16	43 ans	43 ans	5 jours
17	43 ans	39 ans	4 ans
18	43 ans	43 ans	2 mois
19	43 ans	43 ans	10 jours
20	43 ans	?	?
21	43 ans	43 ans	3 mois
22	44 ans	42 ans	2 ans
23	44 ans	40 ans	4 ans
24	44 ans	43 ans	6 mois
25	44 ans	41 ans	3 ans
26	45 ans	38 ans	7 ans
27	45 ans	45 ans	3 jours
28	45 ans	45 ans	2 mois
29	45 ans	45 ans	7 mois
30	45 ans	45 ans	8 mois

2° *Elle permet de tirer deux déductions fondamentales :*

— *Chez des coronariens d'âges très différents, mais âgés de moins de 45 ans, dont la durée de la maladie est analogue, on a de fortes chances de trouver le même type de peau ;*

— *La biopsie cutanée, d'un point de vue anatomique uniquement, ne porte en elle-même aucune note pronostique, la biopsie ne fait que typer un processus d'altération des fibres élastiques et collagènes qui est absolument normal au cours de la vie. L'anomalie réside dans le fait que cette altération survient plus tôt que prévue.*

Pour nous résumer disons :

— Inversement au diabète, dans les coronaropathies il y a un parallélisme entre le degré des lésions cutanées et l'ancienneté de la maladie vasculaire.

— Parallèlement au diabète, dans les coronaropathies, il n'est pas possible d'établir une relation entre intensité de l'atteinte vasculaire et état de la peau.

D'ailleurs, rappelons à nouveau que lorsque nous parlons de gravité de la coronaropathie survenant sur un sujet jeune, nous ne faisons nullement allusion à l'athérome et à ses modalités anatomiques, nous l'avons déjà dit, la biopsie cutanée ne saurait rendre compte de ce processus surajouté au vieillissement vasculaire précoce.

De même, elle ne peut rendre compte que d'un vieillissement généralisé plus ou moins rapide de l'ensemble des tissus de l'organisme (ce qui reste encore à prouver, mais qui l'est au moins pour le système vasculaire en général), puisque les critères d'étude de la peau, quant à son propre vieillissement, portent uniquement sur des entités communes aux tissus de l'organisme : collagène, élastine. L'athérome fait intervenir d'autres facteurs (en particulier biologiques), on ne voit pas comment la biopsie cutanée pourrait les percevoir dans l'état actuel de nos connaissances.

Il y a plus de trois ans, dans sa thèse, S. Mormede écrivait : « Il n'y a aucune différence entre les biopsies cutanées des malades décédés d'accident vasculaire cérébral et celles des

malades décédés d'accident vasculaire cardiaque. » Ainsi, lorsqu'un sujet de 25 ans (Observation n° 1) présente une peau de type II, on peut affirmer seulement l'existence d'un vieillissement vasculaire trop précoce, seuls les examens cliniques, électriques et biologiques permettront le diagnostic d'infarctus et la suspicion de la greffe d'un athérome coronarien (et peut-être généralisé) sur ce vieillissement trop précoce.

Chez les vasculaires en particulier, le vieillissement cutané voit ses trois stades (I, II, III) « en avance » de 5, 10, 20 ans, voire plus : pour notre premier malade, par exemple, le stade II survient 25 ans trop tôt, le stade III surviendra peut-être dans 5 ou 10 ans, donc 20 à 15 ans trop tôt, le stade I était peut-être déjà présent dès l'âge de 20 ans. Il serait intéressant de biopsier à plusieurs reprises nos malades, pour dresser la chronologie du vieillissement cutané et vasculaire, on pourrait alors se rendre compte si un vieillissement précoce se stabilise par la suite ou, au contraire, s'accélère : par exemple, stade II de 25 à 45 ans, ou bien stade II à 25 ans, stade III à 30 ans, et si ce vieillissement obéit à des règles chronologiques fixes ou, au contraire, évolue indépendamment pour chacun des malades. La constatation déjà faite plus haut, à savoir l'homogénéité des résultats biopsiques à égalité de durée évolutive, semble plaider en faveur de la fixité des règles en matière de vieillissement cutané et vasculaire chez les coronariens.

Mais, à la longue, le vieillissement cutané perd sa valeur analogique, car le remaniement artériel par le dépôt athéromateux devient tel qu'il acquiert sa propre indépendance évolutive par rapport au processus général de vieillissement précoce.

Pour résumer les lignes précédentes, on peut énoncer les deux règles suivantes : la biopsie cutanée chez les sujets de moins de 45 ans possède une valeur analogique et une valeur pronostique.

1° Valeur analogique : *Toute peau précocement vieillie (surtout les types II ou III, et sans doute le type I) chez un homme de moins de* 45 *ans, correspond à un vieillissement*

vasculaire plus ou moins accentué. Ceci est certain si l'on analyse le tableau V : 86 % des coronariens de moins de 45 ans ont une peau lésée ou très lésée (type II ou III).

2° Valeur pronostique : *La découverte d'un type II, ou III chez un adulte jeune fait redouter la survenue précoce d'un accident vasculaire, mais tout s'arrête là : elle ne peut prévoir ni la localisation de cet accident, ni son évolution. En fait, il s'agit là d'une valeur sémiologique plutôt que pronostique. Cela est encore plus vrai pour le type I.*

DEPISTAGE ET PROPHYLAXIE

Si nous assimilons l'artériosclérose précoce à une maladie, nous conviendrons qu'à ses premiers stades, sa sémiologie est inexistante. Dans ce manque de contexte, la biopsie cutanée représente une chance : un mois, un an avant l'accident, nos 30 malades, à ne pas en douter, avaient une peau altérée, nous l'avons déjà dit. Une biopsie effectuée systématiquement à ce moment-là aurait pu orienter vers le diagnostic de l'insuffisance coronarienne. A l'heure actuelle, on peut dire que l'association d'une peau lésée à certains troubles biologiques et facteurs de risque est déjà significative d'athérome installé (7). Ainsi, un vieillissement cutané précoce accompagnant une dyslipémie, un tabagisme, une hypertension artérielle, une hyperuricémie, ou d'autres facteurs classiques d'athérome certifie celui-ci, que faisaient déjà craindre ces facteurs-là. Comme l'on sait par expérience que le risque coronarien de l'athérome est le plus précoce et le plus fréquent, on comprend la valeur prophylactique que constitue la découverte d'un vieillissement cutané précoce associé à ces facteurs.

Le tableau VII corrobore ces données : sur 30 coronariens certains, dont 28 possèdent une peau altérée ou très altérée, 28 d'entre eux présentent au moins un facteur de risque classique. Le tabagisme (plus de 20 cigarettes par jour) domine : 21 observations sur 27 cas analysés. Les dyslipémies et la pléthore suivent de près avec 19 cas. L'hérédité vasculaire et l'hypertension artérielle sont présentes respectivement 12 et 10 fois, le diabète ou l'hérédité diabétique dans 6 cas, enfin l'hyperuricémie dans cinq.

La deuxième partie du tableau VII confirme bien, que plus un sujet multiplie ces facteurs classiques, plus il est exposé : sur 30 sujets, 19 présentent trois facteurs de risques et plus, 11 en présentent moins de 3.

TABLEAU VII

Compte global des facteurs de risque	
Tabac (+ de 20 cigarettes par jour)	21 cas
Dyslipémie ou pléthore	19 cas
Hérédité vasculaire Père, mère ou frère décédé ou souffrant d'une maladie cardio-vasculaire	12 cas
Terrain hypertendu	10 cas
Diabète ou hérédité diabétique	6 cas
Hyperuricémie	5 cas
Répartition du nombre de facteurs de risque par observation	
0 facteur de risque	2 cas
1 facteur de risque	4 cas
2 facteurs de risque	5 cas
3 facteurs de risque et plus	19 cas

Au terme de cette étude, nous pouvons dire que derrière la multiplicité de facteurs (et il faudrait encore ajouter l'anxiété, l'éthylisme, les facteurs raciaux, etc.), seul le vieillissement cutané précoce représente une donnée fixe, puisqu'il est pratiquement présent dans nos 30 cas, même chez les 2 malades qui ne présentent aucun facteur de risque ; ces chiffres confirment encore une fois que l'artériosclérose fait le lit de l'athérome. Il serait même tentant et du plus haut intérêt du point de vue nosologique de proposer : la plaque athéromateuse se constitue, en biologie humaine, exclusivement sur l'artériosclérose (nous parlons ici de l'athéromatose généralisée et non localisée qui se voit, par exemple au cours des valvulopathies). Mais ce n'est que la pratique de la biopsie cutanée chez un grand nombre d'individus jeunes et au départ cliniquement sains qui permettra, une fois le lot d'artérioscléreux précoces déterminé, de préciser le pourcentage de ces derniers qui fera des accidents athéromateux de localisation quelconque. Ainsi connaîtrons-nous alors l'incidence de survenue de la greffe athéromateuse sur l'artériosclérose précoce et cela grâce à la biopsie cutanée.

Conclusions

1° Il existe un parallélisme entre les vieillissements cutané et vasculaire sur le plan conjonctif surtout manifesté par une perte des fibres élastiques et une dislocation du matériel collagène.

2° Un athérome ne peut se constituer à première vue que sur une paroi artérielle déjà vieillie.

3° La biopsie de peau pratiquée chez un homme jeune révèle l'état de ses vaisseaux.

4° La biopsie de peau pratiquée chez des sujets jeunes (moins de 45 ans) montre des altérations marquées de leur tissu conjonctif dans la quasi totalité de nos observations (28 états II et III sur 30). Elle ne correspond jamais à un tissu conjonctif sain.

5° A notre sens, la biopsie de peau pourrait donc rentrer dans le bilan classique de tout malade jeune suspect de lésion artérielle et plus précisément coronarienne.

Vu : *Le Président du Jury de Thèse,*
P. DARDENNE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 17 octobre 1972,
Le Président du Conseil de l'Université Paul-Sabatier,
L. LARENG.

Bibliographie

1 ADLESBERG (D.), PARETS (A.D.), BOAS (E.P.). — Genetics of atherosclerosis study of families with xanthoma and unselected patients with coronary artery disease under the age of 50 years. *J.A.M.A.*, 1949, *141*, 246.

2 ADLESBERG (D.), SCHAEFER (L.E.), STEINBERG (A.G.). — Studies on genetic and environmental control of serum cholesterol level. *Circulation*, 1957, *16*, 487.

3 AZERAD (E.). — Troubles du métabolisme des glucides et artériopathies. *Angéiologie Fr.*, 1968, *20* (numéro spécial), 39.

4 BARAGANT (J.), BEAUMONT (J.L.), ANGUERA (G.), LENEGRE (J.). — Etude statistique de certains facteurs de l'athérosclérose coronarienne. *Revue Athérosclérose*, 1960, *2*, 53.

5 BEAUMONT (J.L.), BEAUMONT (V.), LENEGRE (J.). — Recherches sur le métabolisme des lipides dans l'athérosclérose humaine. *Rev. Franc. Etud. Clin. Biol.*, 1958, *3*, 10.

6 BOAS (E.P.), BOAS (N.F.). — Coronary artery disease. *Year Book Pub. Ed.*, pge 63, Chicago, 1949.

7 BOUISSOU (H.). — Communication personnelle, septembre 1972.

8 BOUISSOU (H.). — Biopsie cutanée et artériosclérose. *Symposium sur l'H.T.A.*, Toulouse, 5-6 juin 1971.

9 BOUISSOU (H.), FABRE (M.Th.), JULIAN (M.), RUMEAU (J.L.), HURON (R.). — Connaissance de l'état vasculaire par la biopsie cutanée. *Presse Médicale*, 1969, *77*, 2052. *Arch. Bioch. Cosmét.*, 1969, *117*, 11. *Rev Méd. Toulouse*, 1970, *6*, 119.

10 BOUISSOU (H.), FABRE (M.Th.), JULIAN (M.), RUMEAU (J.L.), HURON (R.). — La biopsie cutanée permet-elle de connaître l'état vasculaire ? *Rev. Eur. Etu. Clin. Biol.*, 1970, *15*, 444.

11 BOUISSOU (H.), PIERAGGI (M.Th.), JULIAN (M.), PENDARIES (I.). — Le tissu conjonctif cutané au cours du vieillissement, du diabète et du syndrome de Marfan. — *Colloque S.F.M.E.*, Caen, 7-10 mai 1971.

12 BOUISSOU (H.), SENDRAIL-PESQUE (M.), JULIAN (M.), FABRE (M.Th.), RUMEAU (J.L.), DURROUX (R.). — La structure artérielle chez l'enfant et l'adulte jeune. Ses variations topographiques et physiologiques, ses perturbations, au cours de quelques états pathologiques. *Coll. Intern. C.N.R.S.*, Paris, 15-17 juin 1967.

13 BOUISSOU (H.), SENDRAIL-PESQUE (M.), CASTAGNOL (R.). — Etude histologique de l'aorte normale depuis la naissance jusqu'à la vieillesse. *Arch. Mal. Cœur*, 1966, *2*, 11.

14 BOUISSOU (H.), PIERAGGI (M.Th.), JULIAN (M.), QUERCY (J.), FOULQUIER (F.). — Le fibroblaste cutané au cours du vieillissement et de certains états pathologiques. *Ann. Anat. Pathol.*, Paris, 1971, *16*, 373.

15 BUECHLEY (R.W.), DRAKE (R.M.), BRESLOW (L.). — Relationship of amount of cigarette smoking to coronary heart disease mortality rates in men. *Circulation*, 1958, *18*, 1085.

16 CAROL (F.), BUGOOM (J.R.). — Ageing and cutaneous system. *Geriatrics*, 1958, *13*, 391.

17 CARR (K.E.). — Scanning electron microscope studies of human skin. *Brit. J. Plast. Sing.*, 1970, *23*, 66.

18 CHARLES (A.). — Human elastic fibres. Electron microscopic apparences of the elastic human in their sections. *Brit. J. Derm.*, 1961, *73*, 57.

19 CAULFIELD (J.B.). — Ultrastructure of elastic tissue. *Amer. J. Path.*, 1966, *48*, 17.

20 DUGUID (J.B.). — Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. *J. Path. Bact.*, 1946, *58*, 207.

21 DUGUID (J.B.). — Thrombosis as a factor in pathogenesis of atherosclerosis. (In Colloque sur l'étiologie et la pathogénie de l'artériosclérose), 5° Congrès International de Pathologie Comparée, Madrid, 1953, Pacomby ed., p. 49).

22 DUGUID (J.B.). — Mural thrombosis in arteries. *Brit. M. Bull.*, 1955, *11*, 36.

23 DUGUID (J.B.), ROBERTSON (W.B.) — Mechanical factor in atherosclerosis. *Lancet*, 1957, *1*, 1205.

24 DURROUX (R.), BOUISSOU (H.). — Endothélium aortique et élastigénèse. *Path. Biol.*, 1970, *18*, 375.

25 FABRE (M.Th.), JULIAN (M.), BOUISSOU (H.). — Etude ultrastructurale de l'artère coronaire. Symposium sur les maladies des coronaires. Marseille, 4-5 juin 1970. *Annales de Carcinologie et d'Angéiologie*, 1971, *20*, 159.

26 FABRE (M.Th.), JULIAN (M.), BOUISSOU (H.). — L'artère coronaire de l'enfant et de l'adulte jeune. Etude optique et ultrastructurale. *Presse Médicale*, 1968, *76*, 40, 1915.

27 GENNES (J.L. DE). — Problèmes biologiques posés par la genèse de l'athérome. *Rev. Prat.*, 1958, *8*, 2325 et 2353.

28 GENNES (J.L. DE). — Xanthomatose tendineuse hypercholestérolémique. Essai d'interprétation biologique. *Revue du Praticien*, 1958, *8*, 2363.

29 GENNES (J.L. DE). — L'hyperlipémie essentielle. Essai d'interprétation biologique. *Revue du Praticien*, 1958, *8*, 237.

30 GENNES (J.L. DE), BOUCHON (J.P.), LAUDAT (Ph.), TRUFFET (J.). — Revision critique des aspects cliniques, biologiques et étiologiques des hyperlipémies ou hypertriglycéridémies. *Arch. Mal. Cœur*, 1964, suppl. n° 1. *Revue Athérosclérose*, 1964, *6*, 7.

31 GROSS (L.), EPSTEIN (E.Z.), KUGEL (M.A.). — Histology of the coronary arteries and their branches in the human heart. *Am. J. Path.*, 1934, *10*, 253.

32 HAMMOND (E.C.), HORN (D.). — The relationship between human smoking habits and death rates. *J.A.M.A.*, 1954, *155*, 1316.

33 HAMMOND (E.C.), HORN (D.). — Smoking and death rates reports on forty four months of follow up of 187.783 men. *J.A.M.A.*, 1958, *166*, 1159.

34 HARRISSON (C.V.), WOOD (P.). — Hypertensive and ischemic heart disease. A comparative clinical and pathological study. *Brit. Heart. J.*, 1949, *11*, 205.

35 HATT (P.Y.). — Les lésions artériolaires au cours de l'HTA expérimentale et humaine. *Symp. HTA.*, Toulouse, 5-6 juin 1971.

36 HAUST (M.D.). — Fine fibrils of extra cellular space (microfibrils) their structure and role in connective tissue organization. *Amer. J. Path.*, 1965, *47*, 1113.

37 HAUST (M.D.), MORE (R.H.), BENCOSMES (A.), BALIS (J.M.). — Elastogenesis in human aorta : an electron microscopy study. *Exp. Molec. Pathol.*, 1965, *4*, 508.

38 HAUST (M.D.), MORE (R.H.), MOVAT (H.Z.). — The mecanism of fibrosis in atherosclerosis. *Am. J. Path.*, 1959, *35*, 265.

39 JACKSON (D.S.), STEVEN (F.S.). — Some biochemical considerations of consecutive tissu proteins in disease. *Biological Basis of Medicine*, 1969, p. 250. Edward Bitlar (Academic press ; edit.).

40 LENEGRE (J.), SOULIE (P.). — Anatomie pathologique de l'athérosclérose coronarienne. *Maladie de l'appareil cardio-vasculaire*, 1**, p. 1003, Flammarion, éd.

41 MC MANUS (J.F.A.). — Communic. an « Symposium internacional sobre aterosclerosis y enfermedad coronaria » (Mexico, septembre 1969).

42 MOON (H.D.). — Coronary arteries in foeteuses, infants and juveniles. *Circulation*, 1957, *16*, 263.

43 MORMEDE (S.). — Le vieillissement cutané chez les vasculaires cardiaques et cérébraux. Thèse médecine, Toulouse, juin 1970.

44 PATERSON (J.C.). — Vascularization and hemorrhage of intima of arterosclerotic coronary arteries. *Arch. Path.*, 1936, *32*, 313.

45 PATERSON (J.C.). — Capillary rupture with intimal hemorrhage as causative factor in coronary thrombosis. *Arch. Path.*, 1938, *25*, 474.

46 PENDARIES (I.). — La biopsie de peau chez le diabétique. (Son apport dans la connaissance de cet état.) Thèse médecine, Toulouse, juillet 1971.

47 PROCKOP (D.T.). — The intracellular byosynthese of collagen. *Arch. Intern. Med.*, 1969, *124*, 563.

48 PROCKOP (D.J.), KIVIRIKKO (K.I.). — Relationship of hydroxyproline excretion in urine to collagen metabolism. Biochemestry and chemical applications. *Ann. Intern. Med.*, 1967, *66*, 1243.

49 RAYNAUD (Ph.). — Notions actuelles sur l'anatomo-pathologie et la pathogénie de l'athérosclérose. Athérome et trouble du métabolisme des lipides. *Symposium Evian - La Baule*, 1969, p. 23, éd. Winthrop.

50 RAYNAUD (R.), PASQUET (P.). — Les lipoprotéines vues sous l'angle de l'électrophorèse sur papier. *Algérie Méd.*, 1958, *62*, 929, et rapport au 3e congrès mondial de cardiologie, Bruxelles, 1958, in résumés des symposia, p. 389.

51 ROOT, BIAND, GORDON, WHITE, cités par WRIGHT, MARPLE, BECK (58).

52 RUSSEK (H.I.). — Relative significance of heredity, diet and occupational stress in coronary heart disease of young adults. *Circulation*, 1958, *18*, 773.

53 SCHAEFFER (L.E.), DRACHMAN (S.R.), STEINBERG (A.G.), ADLESBERG (D.). — Genetic studies an hypercholesterolemia : frequency in a hospital population and families of hypercholesterolemic index patients. *Am. Heart. J.*, 1953, *46*, 99.

54 SCHORNAGEL (H.E.). — Intimal thickening in the coronary arteries. *A.M.A. Arch. Path.*, 1956, *62*, 427.

55 SCHWARTZ (D.), ANGUERA (G.), LENEGRE (J.). — Tabac et athérosclérose coronarienne. Etude de 956 cas et de 956 témoins. *Rev. Franç. Etudes Clin. Biol.*, 1961, *6*, 645.

56 SENDRAIL-PESQUE (M.), JULIAN (M.), DURROUX (R.), FABRE (M.Th.), RUMEAU (J.L.), BOUISSOU (H.). — Le vieillissement aortique. *Path. Biol.*, 1969, *17*, 223.

57 WHEELER (E.D.). — The genetic aspects of atherosclerosis. *Am. J. Med.*, 1957, *23*, 653.

58 WRIGHT (I.), MARPLE (C.), BECK (D.). — Myocardial infarction. Its clinical manifestations and treatment with anticoagulants. 1 vol., 656 p., Grune and Stratton, ed., New York, 1954.

59 YUDKIN (J.) — The epidemiology of coronary diseases. *Progr. cardiovasc. Dis.*, 1958, *1*, 116.

Sommaire

INTRODUCTION 11

I. — RAPPEL DES CORRELATIONS ENTRE VIEILLISSEMENTS CUTANE ET VASCULAIRE POST-MORTEM 13

1° *Rappel sur la structure histologique et le vieillissement de la peau, de l'aorte et des coronaires* 13
A. — Peau : ses modifications avec l'âge 13
B. — Aorte : ses modifications avec l'âge 16
C. — Coronaire : ses modifications avec l'âge 17

2° *Substrat histologique commun au vieillissement cutané et au vieillissement vasculaire* 19

3° *Corrélations entre vieillissements cutané et vasculaire post-mortem* 20

II. — RAPPEL DES DONNEES HISTOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES DE L'ATHEROSCLEROSE 23

1° *Etude histologique de l'athérosclérose en général* 23
2° *Etude histologique de l'athérosclérose coronarienne* .. 26
Aspect macroscopique 26
Aspect microscopique 30
3° *Histogénèse des lésions athéroscléreuses* 31
4° *Etude biologique de l'athérosclérose* 33
A. — Exploration des lipides au cours de l'athéroclérose et des coronaropathies 33

B. — Autres explorations biologiques 41
C. — Evaluation des facteurs de risque et dépistage .. 42

III. — VIEILLISSEMENT ET ALTERATIONS CUTANEES DE 30 MALADES ATTEINTS DE CORONAROPATHIES ET AGES DE MOINS DE 45 ANS 44

1° *Matériel et méthode* 44
2° *Paramètres cliniques et biologiques* 45
3° *Observations cliniques et atteintes cutanées* 46

IV. — CORRELATIONS CLINIQUES BIOLOGIQUES ET ANATOMIQUES CHEZ LES CORONARIENS VIVANTS 68

Dépistage et prophylaxie 77

CONCLUSIONS 81

BIBLIOGRAPHIE 83